

MARBURG

1965

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Huber

Über die Differentialdiagnose und Klinik schwerer Schwangerschaftsanämien

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Bernd Bätz

aus Magdeburg

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Marburg 1965

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Huber

Über die Differentialdiagnose und Klinik schwerer Schwangerschaftsanämien

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Bernd Bätz

aus Magdeburg

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am: 2.Feb.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel

Referent: Prof. Dr. med. H. Huber

Correferent: Prof. Dr. med. A. Würtele

**Meiner Mutter
in Dankbarkeit**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	5
II. Symptomatologie der Schwangerschaftsanämien	8
III. Einteilung der Schwangerschaftsanämien	14
IV. Differentialdiagnose und Klinik schwerer Schwangerschaftsanämien bei 50 Patientinnen	16
1) Blutungsanämien	16
2) Eisenmangelanämien	21
3) Eisenmangelanämien mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung	29
4) Normo- oder hyperplastische Schwangerschaftsanämien	39
5) Hypoplastische Schwangerschaftsanämien mit Eisenmangel	49
6) Schwangerschaftsspezifische hypoplastische Anämien	56
7) Makrozytäre Schwangerschaftsanämien	64
8) Schwangerschaftsperniciosa	67
9) Hämolytische Schwangerschaftsanämien (angeborene und erworbene Form)	72
10) Aplastische Anämien ("schwangerschaftstoxische" und sekundäre Form bei Leukämie)	78
V. Besprechung der Ergebnisse	82
VI. Zusammenfassung	89
VII. Literaturverzeichnis	92

I. Einleitung

Die Fortschritte der Hämatologie erlauben heute eine viel genauere Analyse der verschiedenen Blutkrankheiten, als es früher möglich war.

Infolge der pathogenetischen Aufklärung erfuhren sowohl die Diagnostik als auch die Therapie eine wesentliche Wandlung. Die verfeinerte morphologische Methodik einschließlich der Knochenmarksbiopsie, die Eiweiß- und Eisenstoffwechseluntersuchungen sowie die Immunhämatologie ermöglichten eine exaktere Differenzierung der Schwangerschaftsanämien, die als häufigste Anämieart bekannt sind.

Von den klassischen Symptomen für die einzelnen Anämiearten, z.B. das Auftreten von Megaloblasten bei der Pernicio-sa, wurden manche als unspezifisch oder für eine genaue Diagnose als unzureichend erkannt. So erwies sich auch die Hypochromie der Erythrozyten nicht als obligates Symptom für die Eisenmangelzustände. Auch ein normaler Serumeisenspiegel schließt eine Eisenstoffwechselstörung - z.B. bei den sidero-achrestischen Anämien mit Eisenverwertungsstörung - nicht aus. Systematische Knochenmarksuntersuchungen führten ferner zur Erkennung einiger myelopathischer Anämieformen, die mit sehr wechselnden Werten des roten Blutbildes einhergehen können. Schließlich bietet die Immunhämatologie neue Möglichkeiten zur Erfassung und Differenzierung mancher Anämien, die mit den bisher üblichen Methoden (Bilirubinämie, Resistenz, Hyperregeneration der Erythropoese u.a.) nicht unterschieden werden konnten.

Im Hinblick auf diese Entwicklung wurden die Schwangerschaftsanämien in der Universitäts-Frauenklinik Marburg in den letzten Jahren einer systematischen Bearbeitung unterzogen. Dabei wurden neue Gesichtspunkte für die pathogenetische Einteilung, Differenzierung und Therapie gewonnen (HUBER und SCHLAGETTER). Den schweren Anämien (Hb-Werte unter 9 g% = 56 % HE) bei Schwangeren und Wöchnerinnen, die relativ häufig

vorkommen (etwa 20 % aller Schwangerschaftsanämien bzw. über 5 % aller geburtshilflichen Fälle), wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt, denn sie stellen sowohl für die Mutter als auch für das Kind eine ernste Gefahr dar und spielen für das Zustandekommen von Geburts- und Wochenbettskomplikationen eine wichtige Rolle.

In dieser Arbeit sollen die differentialdiagnostischen Möglichkeiten in ihrer Bedeutung für die Klinik der Schwangerschaftsanämien herausgestellt und bei den wichtigsten Anämieformen vergleichsweise besprochen werden. Dazu wurden aus dem Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Marburg (1000 Anämien bei 3 700 geburtshilflichen Fällen, davon rund 200 Fälle mit Hb-Werten unter 9 g%) 50 schwere Anämiefälle so ausgewählt, daß alle differentialdiagnostischen Kriterien mit Beispielen belegt werden können.

Bevor nun die wichtigsten diagnostischen Möglichkeiten und kasuistischen Beispiele angeführt werden, erscheint es notwendig, auf die geschichtliche Entwicklung der hämatologischen Forschung in der Geburtshilfe näher einzugehen. Waren es doch die Beobachtungen vieler Geburtshelfer, deren Veröffentlichungen oft schon lange zurückliegen, auf die die moderne Forschung aufgebaut wurde.

Die ältesten uns bekannten Arbeiten von NASSE, CHANNING, BENNETT u.a. erschienen bereits in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts und zeigen uns, daß schon damals die Bedeutung der Blutkrankheiten und insbesondere der Anämien, die oft letal verliefen, den Geburtshelfer beschäftigten. Über die Pathogenese und die therapeutischen Möglichkeiten war den Klinikern damals kaum etwas bekannt. Einige Forscher (GUSSE-ROW, SPIEGELBERGER und GESCHIEDLEN, MILLER, KEITH und ROWEN-TREE, SCHÖNHOLZ u.a.) versuchten durch das Studium des Schwangerenblutes an die Problematik der Schwangerschaftsanämien heranzukommen und erkannten dabei schon frühzeitig die hämatologische Sonderstellung der Frau, auf deren Grundlage das Auftreten zahlreicher Schwangerschaftsanämien erklärt werden konnte. Daraus wird ersichtlich, daß die Kenntnis der

schwangerschaftsbedingten Blutbildveränderungen für die Beurteilung der Schwangerschaftsanämien eine wichtige Rolle spielen, auf deren Schilderung im Rahmen dieser Arbeit verzichtet wird, weil sie in einer Paralleldissertation aus unserer Klinik von GISELA BÄTZ ausführlich besprochen werden. Auch die hämatologische Methodik, mit welcher in der Universitäts-Frauenklinik Marburg die Schwangerschaftsanämien bearbeitet wurden, ist in dieser Arbeit ausführlich dargestellt, weshalb hier auf methodische Einzelheiten nicht eingegangen werden soll.

Mit der Beschreibung der Schwangerschaftsperniciosa durch ESCH 1917 begann die spezielle Anämieforschung in der Geburtshilfe. Er berichtete über perniciosaaartige (hämolytische) Schwangerschaftsanämien, deren Vorkommen seiner Zeit von NÄGELI und seiner Schule (BEYER - GUROWITSCH) bestätigt wurde. Einen weiteren wesentlichen Schritt zur Aufklärung der Schwangerschaftsanämien leistete ALBERS mit der Erforschung der Eisenmangelanämie, die erst möglich wurde, nachdem die methodischen Voraussetzungen von HEILMEYER geschaffen worden waren. Bereits SCANZONI (1855) hatte über Chlorosefälle in der Schwangerschaft berichtet, doch war es ihm damals nicht möglich, dieses Krankheitsbild von anderen schweren Anämieformen abzugrenzen. Das Wort "Chlorose" stellte vielmehr einen Sammelbegriff für alle schweren Anämien dar und war mit dem heutigen Begriff der schweren hypochromen Eisenmangelanämie kaum identisch. Durch die Untersuchungen von ALBERS, HEILMEYER, GOLDECK, REMY und LABHARD ist es heute möglich, innerhalb der Gruppe der Eisenmangelanämien verschiedene pathogenetische Varianten zu unterscheiden und schließlich auch das Vorstadium der Eisenmangelanämien, die sog. larvierte Sideropenie, zu erkennen.

Wie die Untersuchungen von HUBER und SCHLAGETTER bei der systematischen Erfassung von 1000 Schwangerschaftsanämien ergaben, spielt die schwangerschaftsbedingte Störung der Erythrozytenbildung und die vermehrte Erythrozytenzerstörung beim Zustandekommen der Schwangerschaftsanämien die entscheidende Rolle. Die hämatologischen Symptome dieser häufig vorkommenden

schwangerschaftsspezifischen Anämie sind ebenfalls sehr wechselnd und erfordern den Einsatz aller verfügbaren diagnostischen Mittel.

II. Symptomatologie der Schwangerschaftsanämien

a) Klinische Symptome

Die Durchblutungsverhältnisse der Haut und der sichtbaren Schleimhäute sind auch bei anämischen Patientinnen für den Grad der Blässe maßgeblich. Trotzdem ist man nicht berechtigt bei einer Patientin mit hochroter Gesichtsfarbe und gut durchbluteten Schleimhäuten eine Anämie von vorneherein auszuschließen, wie wir das bei einem Fall von Schwangerschaftsperniciosa mit einem plethorischen Aussehen bei Präeklampsie sahen, die nur 30 % Hämoglobin aufwies. Umgekehrt fanden wir vielfach bei auffallender Hautblässe Hämoglobinwerte von über 90 % HE.

Der Ikterus kann ebenfalls ein Begleitsymptom von Schwangerschaftsanämien sein, ist aber nicht immer auf eine hämolytische Komponente mit Erhöhung des indirekten Serumbilirubins, sondern manchmal auf eine schwangerschaftstoxische hepatozelluläre Schädigung mit positivem Ausfall des direkten Serumbilirubins zurückzuführen. Bei solchen Fällen ist auch eine vermehrte Ausscheidung von Gallenfarbstoffen im Harn nachweisbar.

Eine Schwellung der Leber kommt auch bei nichtanämischen Schwangeren vor und kann im Hinblick auf die Anämieart kaum als differentialdiagnostisches Kriterium herangezogen werden, denn gerade bei der Schwangerschaftsperniciosa, bei der man eine Leberschwellung erwarten würde, ist diese kein obligates Symptom. Auch ist es bei hochschwangeren Frauen schwierig, eine nur mäßige Lebervergrößerung klinisch festzustellen. Die Leberlabilitätsteste fallen bei Schwangerschaftsanämien im Bereich der Norm aus.

Eine Milzschwellung und noch vielmehr eine Schwellung der regionalen Lymphknoten weisen bei anämischen Patientinnen auf zusätzliche, meist infektiöse Erkrankungen bzw. Systemerkrankungen des RES hin. Dabei muß stets das Vorliegen von Leukosen oder Lymphadenosen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden und alle anderen Symptome dieser in der Schwangerschaft und im Wochenbett gehäuft auftretenden Krankheiten berücksichtigt werden.

Störungen der Magen-Darmfunktion sind eine häufige Begleiterscheinung der Eisenmangelanämien in der Schwangerschaft mit entsprechender Resorptionsstörung. Bei megaloblastären Schwangerschaftsanämien findet man dagegen nur selten gastrointestinale Störungen, und im Gegensatz zu der kryptogenetischen Perniciosa fallen die Magensäurewerte meist normal aus.

Entzündliche Prozesse besonders im Bereich der ableitenden Harnwege (Schwangerschafts-pyelitis) werden oft bei Patientinnen mit Schwangerschaftsanämien beobachtet. Die Häufigkeit dieses Zusammentreffens ist so auffallend, daß kausale Zusammenhänge in manchen Fällen wahrscheinlich sind.

Nephropathien im Symptomenkreis der Schwangerschaftstoxikose treten ebenfalls im Zusammenhang mit Schwangerschaftsanämien auf. Dafür bringen wir in dieser Arbeit einige typische Beispiele.

Neurologische Ausfallerscheinungen kommen als Symptom von schweren Schwangerschaftsanämien kaum vor und werden auch bei der Schwangerschaftsperniciosa meist vermißt.

Eine besondere Bedeutung beim Auftreten von Schwangerschaftsanämien haben die Blutkrankheiten, die bereits vor der Schwangerschaft bestanden und während der Schwangerschaft entweder manifest werden oder eine deutliche Verschlechterung zeigen, was meist der Fall ist.

b) Hämatologische Befunde

Die physiologische Schwangerschaftshydrämie spielt für das Auftreten von schweren Schwangerschaftsanämien kaum eine Rolle, denn sie ruft durch Plasmavermehrung höchstens eine mäßige Blutverdünnung und damit nur eine relative Oligozytämie hervor.

Eine Verminderung der Erythrozytenzahl unter die physiologische Grenze von $3,3 \text{ Mio/mm}^3$ ist meist die Folge einer Erythrozytenbildungsstörung. Diese ist am ausgeprägtesten bei aplastischen und megaloblastären Anämien mit Werten unter 2 Mio/mm^3 . Aber auch bei anderen Schwangerschaftsanämien steht die Oligozytämie mit Werten von unter 3 Mio/mm^3 oft im Vordergrund.

Bei den Eisenmangelanämien ist die Erythrozytenverminderung nur geringgradig. Dort überwiegt der Hämoglobinmangel in den Erythrozyten (Hypochromie). Es gibt aber auch schwere Eisenmangelzustände in der Schwangerschaft mit fast normalem Hämoglobingehalt der Erythrozyten (Hb_E).

Die Zellmaße der Erythrozyten sind bei Schwangerschaftsanämien großen Schwankungen unterworfen. Zweckmäßigerweise unterscheidet man nicht nur eine Normo-, Mikro- und Makrozytose, sondern im Sinne von VON BOROS eine Normo-, Mikro- und Makroplanie bzw. eine Normo-, Mikro- und Makrovolumie. So ergibt sich bei den Eisenmangelanämien eine Normo- bis Mikroplanie bei Mikrovolumie mit Verminderung der Erythrozytendicke, bei den megaloblastären Anämien eine Makroplanie mit Makrovolumie (Megalozyten) und beim hämolytischen Ikterus eine Mikroplanie mit Normo- bis Makrovolumie (Sphärozytose). Bei den sog. "toxischen" und hämolytischen Schwangerschaftsanämien ist die Größe der Erythrozyten sehr wechselnd, so daß sie als differentialdiagnostisches Kriterium nicht in Frage kommt.

Die Größenverteilungskurve der Erythrozyten nach PRICE-JONES bietet einige Unterscheidungsmerkmale, wie das aus der nachstehenden Abb.1 zu ersehen ist. Man erkennt dabei, daß die Price-Jones Kurven besonders bei sphärozytären und megalozytären Anämien gute diagnostische Hinweise bieten. Durch fortlaufende Kontrollen der Price-Jones Kurven kann auch die Typusänderung einer "Anämie in graviditate", die unabhängig von der Schwangerschaft besteht - z.B. Normoplanie beim hämolytischen Ikterus einerseits und die Normalisierung des Erythrozytenplanums unter der Therapie bei megalozytären Anämien andererseits - erfaßt werden.

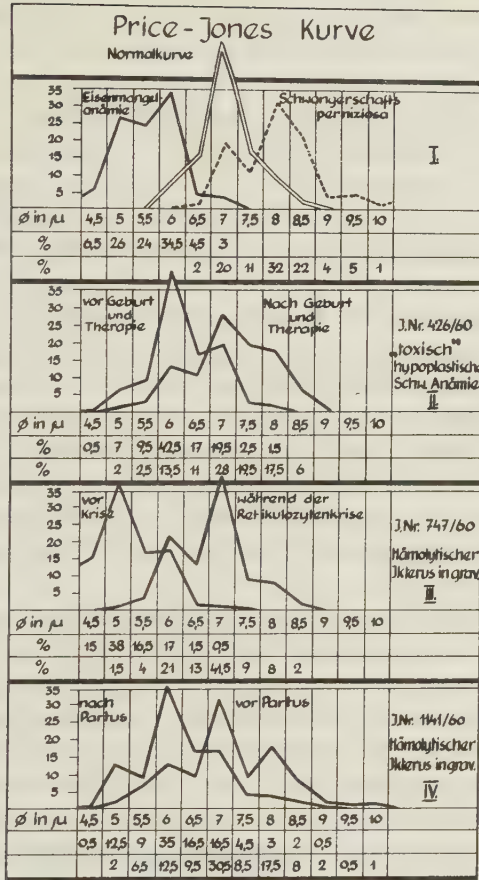


Abb.1 Price-Jones Kurven bei verschiedenen Schwangerschaftsanämien

Die Retikulozytenzahl ist besonders für die Beurteilung der Regenerationsfähigkeit der Erythropoese von Bedeutung. Dabei kann z.B. eine aregeneratorische Tendenz bei toxischen Anämien und bei der Schwangerschaftsperniciosa und eine Hyperregeneration bei hämolytischen Prozessen unter-

schieden werden. Bei den Eisenmangelanämien ist die Retikulozytenzahl, wie auch in der normalen Schwangerschaft, nur mäßig erhöht. Die "Retikulozytenkrise" als Therapieeffekt bietet ferner den besten Beweis für die Ansprechbarkeit auf eine spezifische Therapie.

Die osmotische Resistenz der Erythrozyten gegen hypotonische NaCl-Lösungen ist bei echten Schwangerschaftsanämien und bei der Eisenmangelanämie nur geringen Schwankungen unterworfen. Ihre deutliche Verminderung spricht für das Vorliegen eines hämolytischen Ikterus und ist auch dann noch in beschränktem Umfange nachweisbar, wenn die Sphärozytose während der Schwangerschaft in Normozytose umschlägt.

Mit dem immunologischen Nachweis von Autoantikörpern - insbesondere der Hämolysine - gelingt es, in manchen Fällen von schwangerschaftsspezifischen Anämien eine vermehrte Autohämolysierung festzustellen. Doch befindet sich diese Methodik noch im Entwicklungsstadium und bezüglich der Schwangerschaftsanämien liegen bis jetzt wenig Erfahrungen vor, so daß ihr differentialdiagnostischer Wert noch nicht diskutiert werden kann.

Die Untersuchungen des weißen Blutbildes sind bei der Beurteilung von Anämien besonders wichtig, weil man dadurch - vor allem bei den schwangerschaftsbedingten Panmyelopathien - die Miterkrankung dieses Zellsystems erfassen kann. Das gleiche gilt auch für die Zahl und die qualitative Beurteilung der Thrombozyten, die ebenfalls bei Myelopathien deutlich vermindert sein können.

Die zytologische Untersuchung des Knochenmarkes ist für die exakte Differenzierung der schweren Schwangerschaftsanämien unerlässlich, denn sie sind - gleich welcher Art (megalo-blastisch, hämolytisch, eisenmangelbedingt oder aplastisch bedingt) vorwiegend Ausdruck einer Erkrankung der Knochenmarkserythropoese, können aber auch ein Begleitsymptom von schweren Erkrankungen des RES - z.B. der Leukämie - sein (GROSS). Das Myelogramm von H.E. BOCK mit Angabe der Reifungszahlen ermöglicht bei den Schwangerschaftsanämien eine eingehende Funktionsdiagnostik, wie das die Untersuchungen von SCHLAGETER ergaben.

Die Karyometrie der erythropoetischen Vorstufen ermöglicht darüber hinaus die Erfassung von Kernteilungsstörungen und leistet damit bei allen schweren Schwangerschaftsanämien wertvolle differentialdiagnostische Hilfe. Eine diesbezügliche Arbeit wurde in der Universitäts-Frauenklinik Marburg von JASCHKE verfaßt, wobei auch die Probleme der Knochenmarksdiagnostik mit allen methodischen Einzelheiten besprochen wurden.

Außer den bisher angeführten diagnostischen Möglichkeiten bieten einige biochemische Untersuchungsverfahren des Eisen- und Eiweißstoffwechsels für die Beurteilung der Schwangerschaftsanämien eine wertvolle Ergänzung. Wie schon erwähnt, ermöglicht die Untersuchung des Eisenstoffwechsels die Erforschung der Eisenmangelanämien und die Erkenntnis, daß es sich dabei um die häufigste Anämieart in der Schwangerschaft handelt. Die Erniedrigung des Serumeisenspiegels spricht bei Schwangerschaftsanämien für die pathognomonische Rolle einer Sideropenie. Dabei ist - wie auch in der normalen Schwangerschaft - die Eisenbindungskapazität erhöht. Dementsprechend fällt auch die perorale Eisenbelastungsprobe bei ungestörten Resorptionsverhältnissen erhöht aus. Sie kann jedoch bei einer Resorptionsstörung vermindert sein, weshalb diese Probe auch in Verbindung mit exakten Serumeisenbestimmungen nicht als Ersatz für die Bestimmung der Eisenbindungskapazität (EBK) angesehen werden kann. Aber auch die Erhöhung der EBK verläuft nicht immer proportional dem Grad des Eisenmangelzustandes. Bei einigen schwangerschaftsspezifischen Anämien konnten wir dies beobachten, und auch GISELA BÄTZ berichtet darüber bei Untersuchungen an gesunden Schwangeren. Eine gewisse Diskrepanz bestand in einigen Fällen in dem Verhältnis der erhöhten EBK und dem immunologisch nachweisbaren Transferrinspiegel. Es handelt sich dabei um die immunochemische Bestimmungsmethode einer Serumproteinfraktion, die als neueste Methode zur Erfassung von hämatologisch wichtigen Eiweißstoffwechselstörungen gilt. Durch die Untersuchungen in der Universitäts-Frauenklinik Marburg und in den Behringwerken Marburg (SCHLAGETTER und SCHWICK) wissen wir bereits, daß sowohl die quantitative

tative immunologische Bestimmung der Serumproteine als auch die qualitative Immunoelktrophorese in der normalen Schwangerschaft und auch bei schweren Schwangerschaftsanämien deutliche Abweichungen von der Norm zeigen, deren Bedeutung für die Differentialdiagnose der Anämien nicht ganz geklärt sind. Als Beispiel sei der Mangel an Haptoglobin genannt, der bei hämolytischen Prozessen - unter anderem auch bei der Schwangerschaftsperniciosa - nachweisbar ist und sich nach erfolgreicher Remission wieder normalisiert.

III. Einteilung der Schwangerschaftsanämien

Die Einteilungsvorschläge der Anämien in der internistischen Hämatologie (WINTROBE, VON BOROS, RÖMER u.a.) beruhten auf den morphologischen Symptomen. HEILMEYER, SCHULTEN, SCHÖN und TISCHENDORF schlugen pathogenetische Einteilungsschemen vor. Dieser Forderung folgend teilten HUBER und SCHLAGETTER auch die Schwangerschaftsanämien nach pathogenetischen Gesichtspunkten ein (siehe Abb.2). Eine Einteilung nach morphologischen Gesichtspunkten erschien wegen der hochgradigen Variabilität des morphologischen Bildes bei Schwangerschaftsanämien unzweckmäßig.

Pathogenetische Einteilung der Schwangerschaftsanämien	
Ursache	Anämieformen
I. Verlust von Erythrozyten	Akute Blutungsanämie (Oligämische und hydrämische Phase)
II. Störung der Hämoglobinbildung (Häm bzw. Globin)	Larvierte Sideropenie Essentielle hypochrome Schwangerschaftsanämie Sekundäre Eisenmangelanämie
III. Störung der Erythrozytenbildung	Pseudoanämie "Toxisch"-hyperplastische Schwangerschaftsanämie "Toxisch"-hypoplastische Schwangerschaftsanämie Makrozytäre Schwangerschaftsanämie (Übergangsformen zu den megaloblastären Schw. Anämien) Megaloblastäre Schwangerschaftsanämie (Schwangerschaftsperniziosa)
IV. Vermehrte Zerstörung der Erythrozyten	Erworbene hämolytische Anämien (z. B. Toxisch-hämolytische Schwangerschaftsanämie)
V. Schwund der Knochenmarks-erythropoese	Aplastische Anämien (z. B. Schwangerschafts-Panmyelophthie)

Abb. 2 Vorschlag zur Einteilung der Schwangerschaftsanämien nach HUBER und SCHLAGETTER

Im folgenden Kapitel werden wir bemüht sein, bei 50 ausgewählten schweren Schwangerschaftsanämien die oben diskutierten differentialdiagnostischen Möglichkeiten anhand von Beispielen aufzuzeigen, wobei die Untersuchungsergebnisse zum Teil tabellarisch mit der entsprechenden Deutung angeführt werden.

IV. Differentialdiagnose und Klinik schwerer Schwangerschaftsanämien bei 50 Patientinnen

Unser ausgewähltes Krankengut repräsentiert die zehn wichtigsten Anämieformen bei Schwangeren und Wöcherinnen, wobei in den einzelnen Gruppen mehrere Fälle aufgeführt sind, die verschiedene symptomatologische Varianten darstellen.

In Anlehnung an das oben angeführte pathogenetische Einteilungsschema (Abb.2) kommen folgende Gruppen zur Besprechung:

- 1) Blutungsanämien
- 2) Eisenmangelanämien
- 3) Eisenmangelanämien mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung
- 4) Normo- oder hyperplastische Schwangerschaftsanämien
- 5) Hypoplastische Schwangerschaftsanämien mit Eisenmangel
- 6) Schwangerschaftsspezifische hypoplastische Anämien
- 7) Makrozytäre Schwangerschaftsanämien
- 8) Schwangerschaftsperniciosa
- 9) Hämolytische Schwangerschaftsanämien (angeborene und erworbene Form)
- 10) Aplastische Anämien ("schwangerschaftstoxische" und sekundäre Form bei Leukämie)

1.) Blutungsanämien (3 Fälle)

Fall 1: Die 26jährige II. para D.H. J.Nr. 111/57 wurde 16 Tage nach dem partus extra muros aufgenommen. Die Plazentalösung war verzögert, die Plazenta wurde aber als vollständig beurteilt. Im Wochenbett traten Blutungen mit einem Temperaturanstieg bis 40°C auf. Am achten Wochenbettstag wurden

Teile eines Plazentarpolypen ausgestoßen. Die Blutungen hielten an. Am 14. Wochenbettstag führte der Hausarzt eine Küretage durch. Trotz der Entleerung des Uterus stieg die Temperatur weiter an. Deshalb wurde die Patientin am 16. Wochenbettstag in kollabiertem Zustand eingewiesen. Als Ursache des Kollapses fanden wir eine hochgradige akute Blutungsanämie in der oligämischen Phase. Am Aufnahmetag ergaben sich folgende hämatologischen Befunde:

Hb	: 2,9 g% = 18 %HE	
Ery	: 1,0 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 29% = 0,9 F.I.	
Hämatokrit	: 9,0 Vol.%	
DV _E	: 90 µ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,6 µ	
Retikulozyten	: 84 %	= gute Regeneration
Resistenz	: 0,45/0,34 %NaCl	
Hämolyse u. Hämolsine	: nicht nachweisbar	= keine Hämolyse
weißes Blutbild	: Leukozyten: 11.600/mm ³	
Diff.Blutbild (%-Werte)	: Jgdl.2, Stab.9, Segm.66, Mono.9, Lympho.18	= mäßig akut entzündliche Reaktion
Normoblasten	: 1/100 Leuko	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 239.000/mm ³	= Hyperplasie
Rote : Weiße	: 46 : 100	
ERZ (nach BOCK)	: 293,5	= Hyperregeneratorische Erythropoese,
karyometrisch	: Teilungsstop bei K _{1/4}	nur geringe entzündliche Reaktion
GRZ (nach BOCK)	: 286,0	

Verlauf: Am Aufnahmetag erhielt die Patientin 1000 ccm Konservenblut und Antibiotika (Abb.3). Im Verlaufe der folgenden sieben Tage wurden 2 weitere Bluttransfusionen von je 500 ccm verabreicht. Die Temperaturen normalisierten sich unter der Antibiotikabehandlung. Der Anstieg der roten Blutbildwerte war jedoch unzureichend, und auch die anfängliche Retikulozytose ging als Zeichen der verminderten Regenerationstendenz weitgehend zurück. Wir leiteten dann eine intravenöse Kobalt-Ferrlecit Therapie ein, unter der innerhalb von neun Tagen das Hb von 7,4 g% = 46 %HE auf 11,5 g% = 72 %HE und die Erythrozytenzahl von 2,5 Mio auf 3,8 Mio anstieg. Dabei bestand mit 119 % Retikulozyten eine Retikulozytenkrise. Die Kobalt-

Ferrlecit-Therapie wurde danach per os fortgesetzt. Die Patientin konnte wenige Tage später mit weitgehend normalisierenden Blutbildwerten entlassen werden.

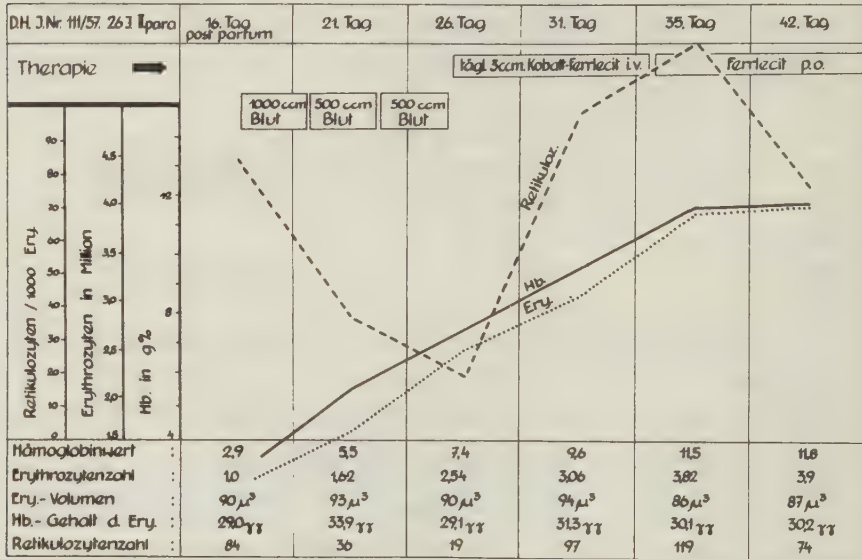


Abb. 3 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von subakuter Blutungsanämie im Wochenbett nach Partus und Plazentarpolyp extra muros unter der Behandlung mit Bluttransfusionen und Kobalt-Eisen (Fall 1)

Fall 2: Die 24jährige I.para K.E. J.Nr. 905/58 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen. Vor der Entbindung war der Hb-Wert mit 11,8 g% = 74 %HE normal. Die Geburt verlief spontan. Aus einem tiefen Scheidenriß, der operativ versorgt wurde und durch eine Uterusatonie, die medikamentös behoben werden konnte, verlor die Patientin etwa 1000 ccm Blut. Im Wochenbett trat in den ersten 8 Tagen bis auf eine verzögerte Uterusinvolution keine Komplikation auf. Eine antianämische Therapie wurde zunächst nicht verabreicht. Die hämatologische

Untersuchung am achten Wochenbettstag ergab mit einem Hb-Wert von 7,0 g% = 44 %HE bei 2,14 Mio Erythrozyten eine schwere normochrome Anämie. Es bestand eine Normozytose. Mit einer Retikulozytenzahl von 11 % war die Regenerationstendenz herabgesetzt. Im weißen Blutbild fanden sich bei 16.400 Leukozyten Zeichen für eine entzündliche Reaktion. Die Knochenmarksuntersuchung ergab eine allgemeine Hyperplasie mit Reifungsstörung der Erythropoese.

Verlauf: Die Patientin erhielt am 10. Wochenbettstag eine Bluttransfusion und danach täglich Kobalt-Ferrlecit intravenös. Vier Tage später kam es zu einer Nachblutung, die von einem Plazentarpolypen herrührte und nach Ausschabung sistierte. Gleichzeitig wurden 500 ccm Konservenblut transfundiert und die Kobalt-Therapie fortgesetzt. Am 21. Wochenbettstag war das Blutbild mit 11,6 g% Hb = 72,5 %HE und 3,6 Mio Erythrozyten fast normalisiert und zeigte bei einer Retikulozytenzahl von 88 % gute Regenerationstendenz, so daß die Patientin entlassen werden konnte.

Fall 3: Die 38jährige V. para W.R. J.Nr. 392/59 wurde wegen Frühgeburt im 7. Schwangerschaftsmonat mit 87 % Hb aufgenommen. Die Geburt des lebensschwachen Kindes verlief glatt. Die Nachgeburtsperiode war durch eine schwere atonische Blutung bei Plazenta adhaerens kompliziert, die eine manuelle Plazentalösung mit nachfolgender Kürettage erforderlich machte. Der Gesamtblutverlust betrug 2000 ccm. Trotz der Verabreichung von zwei Blutkonserven entwickelte sich bis zum vierten Wochenbettstag die hydrämische Phase einer akuten Blutungsanämie mit nachfolgendem hämatologischen Befund:

Hb	: 9,0 g% = 56 %HE	
Ery	: 2,53 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 35,5 γ = 1,1 F.I.	
Hämatokrit	: 24 Vol. %	
DV _E	: 95 μ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,2 μ	
Ery Dicke	: 2,3 μ	

sphär. Index : 0,32
 Retikulozyten : 57 ‰ = gute Regenera-
 tionstendenz
 Resistenz : 0,48/0,30 %NaCl
 Serumbilirubin : 0,5 mg% = keine Hämolyse
 Hämolyse u. : nicht nachweisbar
 Hämolysine

weißes Blutbild: Leukozyten: 5.000/mm³
 Diff.Blutbild : normale proz.Verteilung

Knochenmark : Zellzahl: 211.400/mm³
 Rote : Weiße : 30 : 100 = regeneratorische
 ERZ (nach BOCK): 313 = Erythropoese. Re-
 karyometrisch : breitbasiger Gipfel tikuläre Reaktion.
 von K_{1/8} bis K_{1/4}
 d.h. Regenerationstyp
 GRZ (nach BOCK): 248

Verlauf: Als Therapie erhielt die Patientin zwei weitere Blutkonserven und Eisen per os. Acht Tage später war das Blutbild mit 11,2 g% Hb = 70 %HE und 3,5 Mio Erythrozyten gut gebessert, sodaß die Patientin mit dem Rat zur Fortführung der peroralen Eisentherapie entlassen werden konnte.

Besprechung der Fälle mit Blutungsanämie

Unser erstes Beispiel (Fall 1) zeigte die typischen Blut- und Knochenmarksbefunde bei einer subakuten Blutungsanämie in der Regenerationsphase. Die recht gute Regenerationstendenz wurde von der entzündlichen Reaktion nicht gebremst, konnte aber das Erythrozytendefizit nach dem massiven Blutverlust nicht decken, so daß sich die Patientin im hydrämisch-hypoxämischen Kollapszustand befand. Die Transfusion von insgesamt 2.000 ccm Konservenblut bewirkte zwar eine mäßige Besserung des Blutbildes, doch schienen die Blutbildungsorgane erschöpft gewesen zu sein, da die Regenerationstendenz trotz der aktivierenden Wirkung der Transfusionen nachließ (Retikulozytenabfall siehe Abb.2). Nach Einleitung der intravenösen Kobalt-Ferrlecit Therapie kam offenbar die Regeneration durch die Eisenzufuhr und durch die aktivierende Kobaltwirkung wieder in Gang, so daß die Erythrozytenzahl innerhalb von zehn Tagen von 2,5 Mio auf 3,8 Mio bei einer Retikulozytenkrise von

119 %o anstieg. Dieses Beispiel demonstriert die Wichtigkeit einer zusätzlichen Eisentherapie in der Regenerationsphase und den günstigen Kobalteffekt bei Erschöpfung der Blutbildung.

Bei den anderen zwei Fällen (Fall 2 und 3) handelt es sich um akute Blutungsanämien in der hydrämischen Phase nach ungenügendem Blutersatz, so daß im Wochenbett ein hochgradiger Erythrozytenabfall durch die spontane hydrämische Blutverdünnung auftrat. In beiden Fällen war im Knochenmark eine Hyperplasie nachzuweisen, doch fehlte bei der einen Patientin (Fall 2) auf Grund der entzündlichen Reaktion die Regenerationstendenz, offenbar durch eine Hemmung der Erythropoese. Nach Verabreichung von Bluttransfusionen und Eisenzufuhr kam es in beiden Fällen zur guten Regeneration mit baldiger Normalisierung des Blutbildes.

2.) Eisenmangelanämien (6 Fälle)

Fall 4: Die 19jährige I.para B.A. J.Nr.890/60 wurde mit intakter Schwangerschaft im neunten Monat wegen einer Anämie aufgenommen. Die Anamnese war unauffällig, die Allgemeinuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund. Das Ergebnis der hämatologischen Untersuchung ist zusammenfassend dargestellt:

Hb	: 8,0 g% = 50 %HE	
Ery	: 2,95 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 27,7% = 0,84 F.I.	
Hämatokrit	: 24 Vol.%	
DV _E	: 81 µ ³	= Normozytose
Ery Ø	: 7,6 µ	
Retikulozyten	: 20 %o	= mäßige Regeneration
Resistenz	: 0,4/0,3 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,35 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	
weißes Blutbild:	Leukozyten: 10.700/mm ³	= Neutrophilie ohne
Diff.Blutbild	: Segm.74, Eo.1, Mono.7,	Linksverschiebung.
(%-Werte)	Lympho.18	Sonst unauffällig

Thrombozyten (nach FONIO)	: 334.000/mm ³	
Ges.Eiweiß	: 6,4 g%	
Papierelek- trophorese	: geringe Schwanger- schaftsdsyproteinämie	
β ₂ -Globulin (immunologisch)	: 7,12 %	= <u>Transferrin ver- mehrt</u>
Serumeisen nüchtern	: 48 γ%	
EBK total	: 209 γ%	= <u>Sideropenie mit</u>
EBK latent	: 161 γ%	<u>normaler Eisen- bindungskapazität</u>

Verlauf: Die Patientin erhielt zwei Wochen lang 3x1 Drg. Ko-
balt-Ferrlecit täglich per os, wonach sich der Hb-Wert bei
komplifikationsfreier Geburt und glattem Wochenbettsverlauf
auf 12,5 g% = 78 %HE normalisierte.

Fall 5: Die 22jährige II.para K.A. J.Nr. 522/60 wurde nach
glattem Schwangerschaftsverlauf zur Entbindung aufgenommen.
Die Geburt verlief komplikationsfrei. Da die Blutbildkontrol-
le eine deutliche Anämie ergab, führten wir am ersten Wochen-
bettstag eine hämatologische Untersuchung durch:

Hb	: 9,0 g% = 56 %HE	
Ery	: 3,46 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 26γγ = 0,8 F.I.	
Hämatokrit	: 29 Vol.%	
DV _E	: 84 μ ³	= Normozytose
Ery Ø	: 7,4 μ	
Retikulozyten	: 11 ‰	= <u>Hyporegeneration</u>

weißes Blutbild: Leukozyten: 10.100/mm³
Diff.Blutbild : unauffällig

Thrombozyten
(nach FONIO) : 160.000/mm³

Resistenz	: 0,45/0,35 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,35 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolysine	: nicht nachweisbar	

Ges. Eiweiß : 6,2 g%
Albumin : 60,2 %
 β_1 -Globulin : 4,95 %
(immunologisch)

= keine Dysproteinämie

Serumeisen
nüchtern : 49 γ %
Serumeisen
n.Belastung : 246 γ %
EBK total : 389 γ %
EBK latent : 340 γ %

Eisenmangel mit vermehrter Resorption und erhöhter Eisenbindungskapazität

Verlauf: Therapeutisch erhielt die Patientin eine Blutkonserven und täglich 3x1 Drg. Kobalt-Ferrlecit per os. Bis zum 15. Wochenbettstag normalisierten sich die Blutbildwerte auf einen Hb-Wert von 13,2 g% = 83 %HE und 4,49 Mio Erythrozyten. Die Patientin wurde in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Fall 6: Die 27jährige IV.para S.E. J.Nr. 984/58 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und eine Stunde später komplikationslos entbunden. Die hämatologische Untersuchung ergab bei der Aufnahme eine schwere hypochrome Anämie mit einem Hb-Wert von 6,6 g% = 41 %HE bei 2,6 Mio Erythrozyten. Dabei bestand eine Normozytose, die Retikulozytenzahl betrug 38 ‰. Die Serumeisenbestimmung ergab einen Nüchternwert von 28 γ %, der nach Belastung auf 395 γ % anstieg. Es bestand also eine Sideropenie mit vermehrter Eisenresorption. Die Eisenbindungskapazität war erhöht. Die Knochenmarksuntersuchung ergab eine Reifungsstörungshyperplasie mit Plasmareifungsstörung (= Eisenmangel) der Erythropoese.

Verlauf: Als Therapie erhielt die Patientin im Wochenbett Kobalt-Ferrlecit intravenös. Dadurch erfolgte zwar eine zusätzliche Vermehrung der Erythrozyten von 4,2 Mio auf 5,2 Mio, und es wurde auch ein guter Hb-Anstieg nachweisbar, die Hypochromie blieb jedoch bestehen. Weil der Verdacht auf einen Herzfehler bestand, wurde die Patientin dann in die Medizinische Universitätsklinik Marburg verlegt. Dort setzte man die intravenöse Eisentherapie fort. Die durchgeführte Kontrollpunktion des Knochenmarkes (nach vier Wochen in der Medizinischen Universitätsklinik) und die hämatologischen Befunde ergaben eine deutliche Besserung der Werte bei hyperregenerato-

rischer Erythropoese. Allerdings blieb der Färbeindex auch nach intensiver intravenöser Eisentherapie in diesem Fall erniedrigt.

Fall 7: Die 32jährige III.para Sch.M. J.Nr. 825/57 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und komplikationslos entbunden. Schon während der letzten Schwangerschaft vor zwei Jahren soll sie anämisch gewesen sein. Der Zustand habe sich jedoch post partum ohne jede Behandlung gebessert. Zu Beginn dieser Schwangerschaft ergab eine Hb-Kontrolle normale Werte. Im weiteren Verlauf traten dann Magen- und Darmbeschwerden mit Appetitlosigkeit und eine zunehmende Blässe auf. Die hämatologische Untersuchung am Tage der Entbindung ergab eine schwere Anämie mit folgenden Befunden:

Hb	: 6,4 g% = 40 %HE	
Ery	: 2,86 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 22,3 γγ = 0,69 F.I.	
Hämatokrit	: 21 Vol.%	
DV _E	: 73 μ ³	= <u>Mikrovolumie</u>
Ery Ø	: 7,5 μ Ery Dicke: 1,7μ	
sphär.Index	: 0,22	
Retikulozyten	: 77 ‰	= <u>gute Regenerationstendenz</u>
Weißes Blutbild: unauffällig		
u.Thrombozyten		
Resistenz	: 0,46/0,32 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,5 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	
Serumeisen nüchtern	: 20 γ %	= <u>Eisenmangel mit vermehrter Resorption</u>
Serumeisen nach Belastung	: 350 γ %	
Magensaft nüchtern	: -7/+8	= <u>Subacidität</u>
nach Histamin	: spätaider Anstieg bis + 35	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 165.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 101 : 100	
ERZ (nach BOCK)	: 370	
karyometrisch	: Teilungsstopp bei K ₁ /4 mit treppenförmigen Abfall auf K ₁ /8	= <u>Plasmareifungsstörung mit Kernteilungsstörung der Erythropoese.</u>
GRZ (nach BOCK)	: 256	

Verlauf: Da die perorale Eisenbelastung eine erhöhte Resorption ergab, erhielt die Patientin zunächst 200 mg Eisen per os unter Substitution der fehlenden Magensäure zu den Mahlzeiten. Trotzdem zeigte sich nach sieben Tagen noch keine Besserung des Blutbildes. Die Hypochromie und die Mikrovolumie waren sogar noch deutlicher ausgeprägt. Gegen ärztlichen Rat verließ die Patientin die Klinik und kam erst drei Wochen später zur Kontrolluntersuchung wieder. Inzwischen hatte sich das Blutbild etwas gebessert ($Hb: 9,6 \text{ g\%} = 60 \text{ \%HE}$; $Ery: 3,8 \text{ Mio}$; $Hb_E: 25 \gamma\gamma = 0,78 \text{ F.I.}$), doch waren die Retikulozyten auf 1% im Sinne eines aregeneratorischen Zustandes abgefallen, wodurch eine intravenöse Therapie mit Kobalt-Eisen angezeigt war. Nach 12tägiger stationärer Behandlung normalisierte sich das Blutbild, wie das aus der Verlaufskurve der Abbildung 4 zu entnehmen ist. Auch die Hypochromie ging weit=

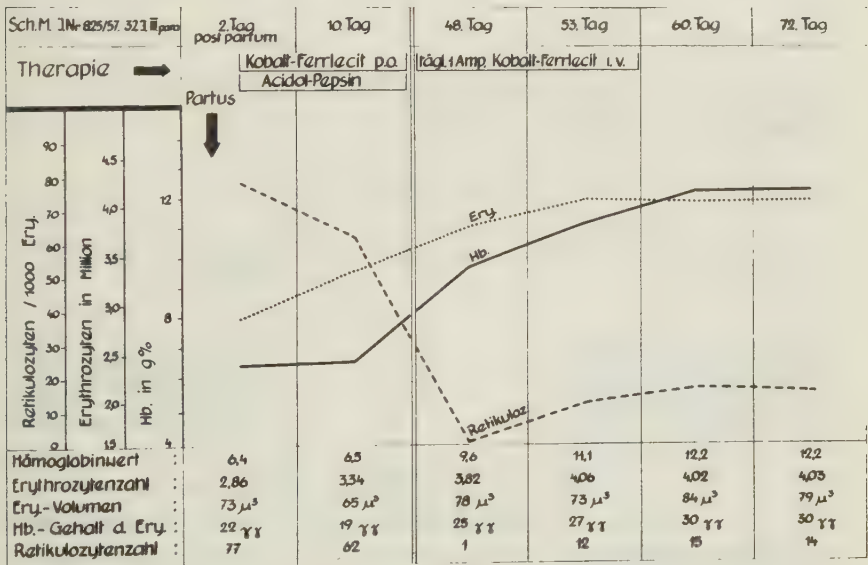


Abb. 4 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von Eisenmangelanämie im Wochenbett bei gleichzeitiger Anacidität

gehend zurück. Die Retikulozytose bildete sich allerdings nur mäßig aus. 1/2 Jahr nach der Entlassung und nach Absetzung der Therapie zeigte das Blutbild unverändert normale Werte.

Fall 8: Die 31jährige II.para B.E. J.Nr. 345/60 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und bis auf eine mäßige atonische Nachblutung von 600 ccm komplikationslos entbunden. Noch am gleichen Tage fanden wir bei der hämatologischen Untersuchung eine normochrome Anämie mittleren Grades:

Hb	: 9,3 g% = 58 %HE	
Ery	: 2,81 Mio/mm ³	= <u>normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 33 γ% = 1,0 F.I.	
Hämatokrit	: 28 Vol.%	
DV _E	: 99,6 μ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,4 μ	
Retikulozyten	: 22 ‰	

Weißes Blutbild: Leukozyten: 15.800/mm³ = Leukozytose
 Diff.Blutbild : Stab.8, Segm.60,
 (%-Werte) Mono.11, Lympho.21

Hämolyse und
 Hämolysine : nicht nachweisbar = keine Hämolyse

Ges.Eiweiß : 5,3 g%
 β₁-Globulin : 8,3 %
 (immunologisch) = Transferrin vermehrt

Serumeisen nüchtern	: 74 γ%	= <u>Sideropenie mit erhöhter Resorption und erhöhter Eisenbindungskapazität</u>
Serumeisen nach Belastung	: 323 γ%	
EBK total	: 591 γ%	
EBK latent	: 517 γ%	

Verlauf: Die Patientin erhielt 10 Tage lang Kobalt-Ferrlecit i.v., doch zeigte das rote Blutbild bei einer Kontrolle am 7. Wochenbettstag noch keine Besserung (Hb: 9,0 g% = 56 %HE; Ery: 3,0 Mio). Offenbar wurde aber die Geburtsblutung durch die ausreichende Regeneration ausgeglichen. Zur Beschleunigung der Blutbildbesserung verabreichten wir zusätzlich eine Blutkonserve von 500 ccm. Am 11. Wochenbettstag war das rote Blutbild mit einem Hb-Wert von 11,2 g% = 70 %HE und 4 Mio Erythro-

zyten fast normalisiert, so daß die Patientin mit dem Rat, noch 3 Wochen Eisen p.o. einzunehmen, entlassen werden konnte.

Fall 9: Die 45jährige VII.para D.A. J.Nr. 542/59 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und komplikationslos entbunden. Die Hb-Kontrolle vor dem Partus ergab eine schwere Anämie, weshalb anschließend eine hämatologische Untersuchung erfolgte:

Hb	: 7,8 g% = 48 %HE	
Ery	: 4,22 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 18,4 g% = 0,58 F.I.	
Hämatokrit	: 26 Vol.%	
DV _E	: 61 µ ³	= <u>Mikrozytose</u>
Ery Ø	: 7,0 µ	
Ery-Dicke	: 1,58 µ	
sphär.Index	: 0,22	
Retikulozyten	: 31 ‰	

weißes Blutbild:	Leukozyten: 11.000/mm ³	
Diff.Blutbild	: Myelozyt.1, Jgdl.3, Stab.12, Segm.59, Eo.7, Mono6, Lympho.12	= Neutrophilie mit Linkverschiebung und Lymphopenie
(%-Werte)		

Resistenz	: 0,45/0,35 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,3 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und		
Hämolysine	: nicht nachweisbar	

Serumeisen nüchtern	: 37 g%	<u>Eisenmangel mit gestörter Resorption</u>
Serumeisen nach Belastung	: 180 g%	= <u>bei Anacidität des Magensaftes und erhöhte Eisenbindungskapazität</u>
EBK total	: 360 g%	
EBK latent	: 323 g%	

Magensaft : histaminrefraktäre Anacidität

<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 120.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 42,5 : 100	= <u>Plasmareifungsstörung der roten Vorstufen</u>
ERZ (nach BOCK):	360	
GRZ (nach BOCK):	273,5	

Verlauf: Die Patientin erhielt täglich 3 ccm Kobalt-Ferrlecit i.v.. Dabei besserte sich das Blutbild innerhalb von 10 Tagen auf einen Hb-Wert von 10,3 g% = 63 %HE und 5,2 Mio Erythrozyten

ten, doch blieb das Hb_E mit 19,5 $\gamma\gamma$ deutlich erniedrigt. Bei einer späteren Kontrolle nach 3 Wochen war bei 11,2 $g\%$ Hb und 5 Mio Ery immer noch eine deutliche Hypochromie nachweisbar.

Besprechung der Fälle mit Eisenmangelanämie

Die angeführten Beispiele zeigen deutlich, wie wechselnd die Blutbefunde innerhalb der Gruppe der Eisenmangelanämien in der Schwangerschaft sein können. Die Hypochromie war mit Werten um 20 $\gamma\gamma$ $Hb_E = 0,6$ F.I. in nur drei Fällen ausgeprägt. Bei einem dieser Fälle (Fall 7) bestand eine Normoplasie mit mäßiger Mikrovolumie, also nur eine geringgradige Mikrozytose. Außerdem war bei dieser Patientin eine Subacidität mit spätem Anstieg nach Histamingaben nachweisbar, doch ergab die perorale Eisenbelastung eine sehr gute Resorption mit Anstieg der Serumeisenwerte auf 330 $\gamma\%$. Eine Resorptionsstörung hätte übrigens das Bild der essentiellen hypochromen Schwangerschaftsanämie - das dieser Fall sonst bietet - abgerundet. Es muß aber betont werden, daß nach der peroralen Eisentherapie keine Besserung eintrat, dagegen aber post partum eine gewisse Spontanregeneration einsetzte, was aus der Verlaufskurve (Abbildung 4) zu ersehen ist.

In den Fällen 4, 7 und 8 konnte der Eisenmangelzustand nur durch die erniedrigten Serumeisenwerte mit Sicherheit diagnostiziert werden, denn die Hypochromie und die Mikrozytose waren kaum bzw. gar nicht nachweisbar. Dabei zeigte der Fall 8 bei Normozytose und Normochromie den höchsten Serumeisenwert und merkwürdigerweise die höchste latente Eisenbindungskapazität und der Fall 4 mit den niedrigsten Serumeisenwerten die niedrigste Eisenbindungskapazität.

Der Transferrinspiegel ergab nicht in allen Fällen eine eindeutige Parallelität mit der effektiven Eisenbindungsleistung. Es ist wahrscheinlich, daß die Beziehung dieser Faktoren zueinander auch noch von anderen Regulationsmechanismen abhängig ist. Die Dysproteinämie war vorwiegend im gleichen Sinne ausgeprägt wie bei den nichtanämischen Schwangeren mit wechselnden, doch meist erhöhten Transferrinwerten. Bei der

Behandlung dieser Fälle hat sich gezeigt, daß zu Beginn eine intravenöse Eisentherapie angezeigt ist, denn auch bei guten Resorptionsverhältnissen reicht manchmal eine perorale Eisenbehandlung nicht aus. Bei hyporegeneratorischen Fällen, die z.B. durch eine infektoxische Komponente kompliziert sind, ist die kombinierte Kobalt-Eisen Therapie von Nutzen.

3.) Eisenmangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung (8 Fälle)

Fall 10: Die 23jährige I.para Sch.E. J.Nr. 934/57 wurde mit Geburtsstillstand eingewiesen und wegen intrauteriner Asphyxie durch Forceps entbunden. Das Blutbild ergab vor der Geburt eine schwere Anämie:

Hb	: 8,2 g% = 51 %HE	
Ery	: 2,84 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 28,8 γγ = 0,9 F.I.	
Hämatokrit	: 24 Vol. %	
IV _E	: 84,5 μ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,5 μ	
Retikulozyten	: 19 ‰	

Weißes Blutbild: unauffällig
u. Thrombozyten

Resistenz	: 0,5/0,3 %NaCl	
Serumbilirubin	: unter 0,5 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	

Serumeisen nüchtern	: 43 γ %	= <u>Eisenmangel</u>
perorale Belastung	: deutlich positiv	

<u>Knochenmark:</u>	Zellzahl: 288.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 30,5 : 100	= <u>Reifungsstörungs=</u>
ERZ (nach BOCK)	: 245	= <u>hyperplasie mit</u>
GRZ (nach BOCK)	: 200	<u>Zelldegenerationen</u>

Verlauf: Die Patientin erhielt täglich 200 mg Eisen per os. Daraufhin ergab die Blutbildkontrolle am 6. Wochenbettstag eine sehr gute Besserung und nach Fortführung der Therapie

am 12. Wochenbettstag eine weitgehende Normalisierung.

Fall 11: Die 37jährige VI.para H.E. 661/58 wurde unter der Geburt stehend eingewiesen und komplikationslos entbunden. Bei der hämatologischen Untersuchung stellten wir eine schwere Eisenmangelanämie fest mit nachfolgenden Blutwerten:

Hb	: 7,9 g% = 49 %HE	
Ery	: 3,22 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 2588 = 0,76 F.I.	
Hämatokrit	: 28 Vol.%	
DV _E	: 87 µ ³	
Ery Ø	: 7,7 µ	= <u>Normozytose</u>
Ery-Dicke	: 1,86 µ	
sphär. Index	: 0,24	
Retikulozyten	: 42 ‰	
Weißes Blutbild:	mäßige Neutrophilie mit Lymphopenie	
Thrombozyten	: 160.000/mm ³	
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	= keine Hämolyse
perorale Eisenbelastung	: deutlich positiv	= <u>Eisenmangel</u>
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 243.000/mm ³	
<u>Rote : Weiße</u>	= 41,5 : 100	Allgemeine Hyperplasie mit <u>Plasma-</u> = <u>reifungsstörung</u> der <u>Erythropoese</u> und <u>Kerndegenerationen</u> der reiferen Vorstufen
ERZ (nach BOCK)	: 292,5	
GRZ (nach BOCK)	: 288	

Verlauf: Als Therapie erhielt die Patientin bis zum 6. Wochenbettstag Kobalt-Ferrlecit i.v. und danach per os. Dabei kam es zu einer sehr guten Regeneration mit Normalisierung des Blutbildes.

Fall 12: Die 35jährige III.para L.K. J.Nr. 152/58 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und komplikationslos entbunden. Bei der Aufnahme bestand eine hypochrome Anämie mittleren Grades mit einem Hb-Wert von 8,8 g% = 61 %HE und 3,6 Mio

Erythrozyten sowie $26 \mu\mu$ $Hb_E = 0,83$ F.I.. Im Wochenbett erhielt die Patientin 200 mg Eisen per os. Trotzdem fielen die Blutbildwerte weiter ab. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere hypochrome Anämie mit 9 g% Hb (= 56 %HE) bei 3,4 Mio Erythrozyten. Es bestand eine Normozytose. Mit 78 % Retikulozyten war die Regenerationstendenz gut. Die perorale Eisenbelastung ergab einen Eisenmangel. Im Knochenmark (Zellzahl: $245.000/mm^3$) fanden wir eine Reifungsstörungshyperplasie mit Kerndegenerationen.

Verlauf: Da die vorausgegangene perorale Eisentherapie offenbar unzureichend war, wurde die Therapie durch Kobalt-Ferrlecit intravenös und dann per os intensiviert. Schon nach 5 Tagen trat eine Besserung des Blutbildes ein. Der Hb-Wert betrug 11,2 g% = 70 %HE bei 3,8 Mio Erythrozyten und einer Retikulozytenkrise von 114 %. Die Patientin konnte entlassen werden und erhielt für 10 weitere Tage tgl. 3×1 Drg. Kobalt-Ferrlecit per os. Bei der ambulanten Kontrolle war das Blutbild völlig normalisiert und zeigte einen Hb-Wert von 13,6 g% = 85 %HE.

Fall 13: Die 24jährige I.para W.A. J.Nr.1168/58 wurde wegen einer schweren Anämie im 7. Monat ihrer ersten Schwangerschaft zur stationären Behandlung überwiesen. Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung:

Hb	: 6,8 g% = 42,5 %HE	
Ery	: 3,13 Mio/ mm^3	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb_E	: $21,7 \mu\mu$ = 0,67 F.I.	
Hämatokrit	: 21 Vol.%	
DV_E	: $67 \mu^3$	
Ery ϕ	: 7,6 μ	= <u>Mikrovolumie</u>
Ery-Dicke	: 1,5 μ	
sphär.Index	: 0,19	
Retikulozyten	: 25 %	

Weißes Blutbild : unauffällig
u. Thrombozyten

Hämolyse und Hämolysine : nicht nachweisbar = keine Hämolyse

Serumeisen
nüchtern: : 22 γ % = Eisenmangel
perorale Eisen=
belastung : deutlich positiv

Knochenmark: : Zellzahl: 200.000/mm³ Allgemeine Hyper=
Rote : Weiße : 36,5 : 100 = reifungsstörung der
ERZ (nach ROCK): 235 Erythropoese. Nur
mäßige Kerndegene=
ration

Verlauf: Die Patientin wurde mit Kobalt-Ferrlecit i.v. und dann p.o. behandelt, wobei das Blutbild noch während der Schwangerschaft eine gute Besserung zeigte. Als nach der ersten Behandlungswoche die Retikulozytenzahl wieder abfiel, gaben wir außer Kobalt-Ferrlecit Prednisolon, ohne die Regeneration damit steigern zu können. Einzelheiten sind aus der Verlaufskurve der Abbildung 5 zu entnehmen. Es fällt dabei

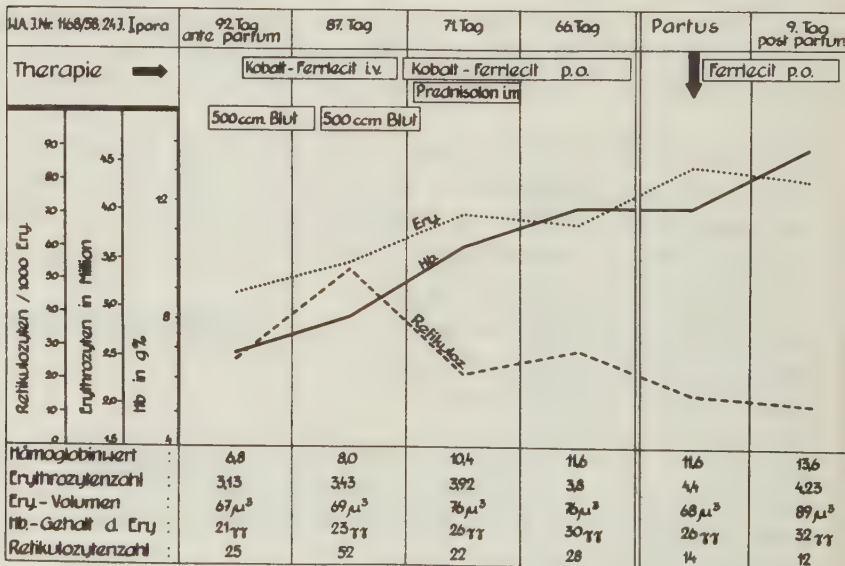


Abb. 5 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von Eisen=
mangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Kompo=
nente unter der Behandlung mit Kobalt-Ferrlecit und
Prednisolon.

auf, daß eine völlige Normalisierung während der Schwangerschaft nicht auftrat. Es gelang jedoch, die Erythrozytenzahl und auch den Hb-Gehalt bis an die untere Grenze der Norm zu bessern. Danach bestand praktisch nur noch eine Blutverdünnung im Sinne der Schwangerschaftshydrämie von etwa 10 %. Die Patientin wurde damit vorübergehend entlassen und kam zur Entbindung wieder. Am Tage der Entbindung, die störungsfrei verlief, führten wir eine hämatologische Kontrolle durch:

Hb : 11,6 g% = 72,5 %HE
Ery : 4,4 Mio/mm³
Hb_E : 26,3 ~~gg~~ = 0,82 F.I.
Hämatokrit : 30 Vol.%
DV_E : 68 µ³
Retikulozyten : 14 ‰

Knochenmark : Zellzahl: 250.000/mm³
Rote : Weiße : 39 : 100
ERZ (nach BOCK): 264,5
Fettmark : Zellmark: 1 : 5

Es ist zu ersehen, daß im Knochenmark noch immer eine Plasma-reifungsstörung der Erythropoese und im peripheren Blut trotz normaler Erythrozytenzahl eine Hypochromie vorhanden war. Nach der Geburt erhielt die Patientin Kobalt-Ferrlecit per os. Neun Tage später war das Blutbild völlig normalisiert.

Fall 14: Die 34jährige V.para P.H. J.Nr. 515/57 wurde unter der Geburt stehend wegen schwerer Anämie eingewiesen. Die Entbindung verlief glatt. Die hämatologische Untersuchung ergab mit einem Hb-Wert von 8 g% = 50 %HE bei 3,1 Mio Erythrozyten eine schwere hypochrome Anämie. Es bestand eine Mikrovolumie bei Normoplanie. Die perorale Eisenbelastung ergab einen Eisenmangel. Im Knochenmark fand sich eine Normoplasie mit Zellschädigung der Erythropoese und eine Plasmareifungsstörung.

Verlauf: Die Patientin erhielt im Wochenbett Kobalt-Ferrlecit intravenös und per os, wobei die Blutbildwerte vom 3. bis zum 9. Tag von 7,6 g% Hb und 2,5 Mio Erythrozyten auf 11,2 g% Hämoglobin und 3,6 Mio Ery bei einer Retikulozytenkrise von 117 ‰ anstiegen.

Fall 15: Frau R.I. wurde im VII. Monat der 3. Schwangerschaft in die gynäkologische Abteilung des St. Petrus Krankenhauses Wuppertal-Barmen (Chefarzt Dr. Pechel) wegen schwerer Anämie eingewiesen. Von dort wurden uns regelmäßig Blutproben, Präparate und die Befunde der Untersuchungen zur Beurteilung zugeschickt.

Schon während der ersten Schwangerschaft hatte Frau R. eine schwere Anämie mit 36 % Hb gehabt, weshalb eine klinische Behandlung notwendig war. Ganz ähnliche Verhältnisse lagen auch in der zweiten Schwangerschaft vor. Damals betrug der Hb-Gehalt sechs Wochen vor der Entbindung 45 % (vom Hausarzt festgestellt). Daraufhin wurde die Patientin in die Klinik eingewiesen, wo man 4 Wochen vor dem Entbindungstermin einen Hb-Wert von 50 % ermittelte. Die Entbindung verlief glatt.

Während dieser letzten Schwangerschaft traten bis auf die Anämie keine Komplikationen auf. Die gemeinsamen hämatologischen Untersuchungsergebnisse aus dem St. Petrus-Krankenhaus Wuppertal-Barmen und der Universitäts-Frauenklinik Marburg ergaben nachfolgende Werte:

Hb	: 7,2 g% = 45 %HE	
Ery	: 2,96 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 24,388 = 0,76 F.I.	
Hämatokrit	: 24 Vol.%	
DV _E	: 81 µ ³	
Ery Ø	: 7,4 µ	= <u>Normozytose</u>
Ery-Dicke	: 1,8 µ	
sphär. Index	: 0,25	
Retikulozyten	: 2 ‰	= <u>aregeneratorisch</u>
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 8.400/mm ³	
Diff. Blutbild	: unauffällig	
Thrombozyten	: 219.000/mm ³	
Resistenz	: 0,42/0,28 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,44 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	

Ges. Eiweiß : 8,6 g%
 Papierelektrophorese : geringe Schwangerschaftsdysproteinämie
 β_1 -Globulin (immunologisch) : 6,05 % = Transferrin erhöht

Serumeisen nüchtern: 11,8 μ %
 Serumeisen nach Belastung : 287 μ %
 EBK total : 301 μ %
 EBK latent : 289,2 μ %
 hochgradiger Eisenmangel bei ungestörter Resorption und erhöhter Bindungskapazität

Knochenmark : Zellzahl: 300.000/mm³

Rote : Weiße : 30 : 100

ERZ (nach BOCK): 257,5

GRZ (nach BOCK): 299

mäßige Plasmareinerungsstörung der Erythropoese mit Degenerationen der reifen Zellkerne

Verlauf: Die Therapie wurde mit einer Bluttransfusion eingeleitet. Anschließend erhielt die Patientin Prednisolon und Vi-

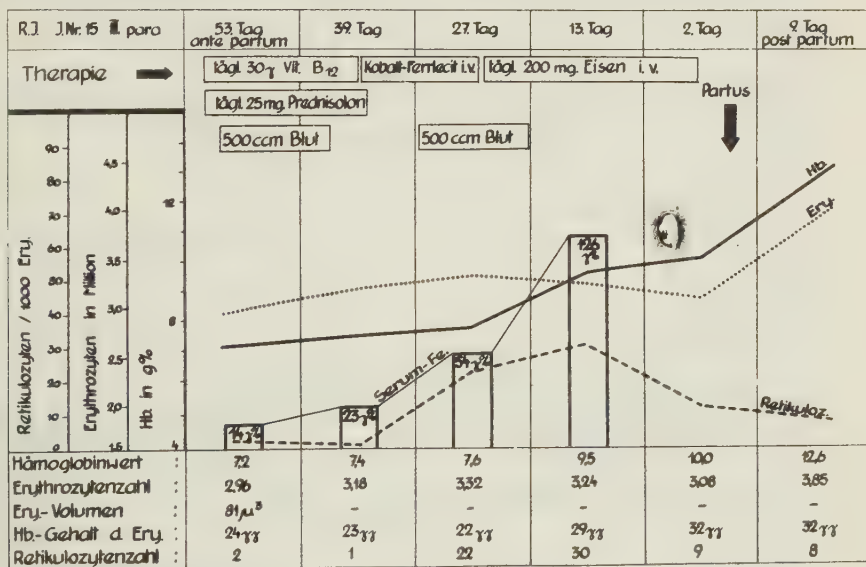


Abb. 6 Fortlaufende Blutbild- und Serumeisenwerte bei einem Fall von Eisenmangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Komponente unter Behandlungsversuch mit Vit. B₁₂ und Prednisolon sowie erfolgreicher Therapie mit Eisen i.v.

tamin B₁₂, ohne daß die Hämatopoese darauf angesprochen hätte. Mit Kobalt-Ferrlecit bzw. Eisen i.v. wurde danach eine spezifische Therapie durchgeführt, unter der es bis zur Geburt zu einer guten Besserung des Blutbildes und zu einer Normalisierung des Serumeisenspiegels kam. Einzelheiten sind der Verlaufskurve Abbildung 6 zu entnehmen.

Die Serumeisenwerte wurden in der Verlaufskurve in Form von Säulen eingetragen.

Die Eisenbindungskapazität stieg während der Eisenbehandlung an. Die Transferrinwerte waren durchweg an der oberen Grenze der Norm bzw. leicht erhöht.

Im Wochenbett kam es zu einer weiteren Besserung mit Normalisierung des roten Blutbildes.

Fall 16: Die 21jährige I.para S.M. J.Nr. 901/59 wurde wegen vorzeitigen Blasensprungs aufgenommen und am gleichen Tage komplikationslos entbunden. Bei der hämatologischen Untersuchung fanden wir eine schwere normochrome Anämie:

Hb	: 8,0 g% = 50 %HE	
Ery	: 2,66 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 30 g% = 0,93 F.I.	
Hämatokrit	: 17 Vol.%	
DV _E	: 64 µ ³	
Ery Ø	: 7,4 µ	= <u>Mikrovolumie</u>
Ery-Dicke	: 1,48 µ	
sphär.Index	: 0,2	
Retikulozyten	: 13 ‰	
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 7.700/mm ³	
Diff. Blutbild:	unauffällig	
Thrombozyten	: 93.000/mm ³	= <u>mäßige Thrombopenie, keine Gerinnungsstörung</u>
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	
Serumeisen nüchtern	: 31 γ %	
perorale Eisenbelastung	: deutlich positiv	= <u>Eisenmangel ohne Resorptionsstörung</u>

Knochenmark : Zellzahl: 283.000/mm³
 Rote : Weiße : 47,5 : 100
 ERZ (nach BOCK): 306,5
 GRZ (nach BOCK): 294
 Megakaryozyten : Reifungsstörung

Reifungsstörungen=
 hyperplasie mit
 = Plasma- und Kern=
reifungsstörung
 und Zelldegenera=
 tionen
 = Plättchenbildungs=
störung

Verlauf: Die Patientin erhielt 8 Tage lang tgl. 25 mg Prednisonolon, wobei es zu einer mäßigen Besserung des roten Blutbildes mit Retikulozytenanstieg kam. Anschließend wurde sie ambulant mit Kobalt-Ferrlecit behandelt. Danach erfolgte eine weitere Blutbildbesserung.

Fall 17: Die 28jährige IV.para K.M. J.Nr. 703/60 wurde im VII. Schwangerschaftsmonat nach vorausgegangener Schwangerenberatung zur Klärung und Behandlung einer schweren Anämie aufgenommen. Die hämatologische Untersuchung vom Aufnahmetag ergab folgende Werte:

Hb : 5,8 g% = 36 %HE
 Ery : 2,98 Mio/mm³ = schwere hypochrome
 = Anämie
 Hb_E : 19,4 gg = 0,6 F.I.
 Hämatokrit : 23,5 Vol.%
 DV_E : 79 µ³ = Mikrozytose
 Ery Ø : 5,8 µ
 Price-Jones
 Kurve : Gipfel bei 6 µ
 Retikulozyten : 13 ‰
 Weißes Blutbild: Leukozyten: 14.600/mm³ = Leukozytose
 Diff. Blutbild : unauffällig
 Thrombozyten : 90.000/mm³ = mäßige Thrombopenie,
 = keine Gerinnungs=
 störung
 Resistenz : 0,4/0,3 %NaCl
 Serumbilirubin : 0,42 mg% = keine Hämolyse
 Hämolyse und
 Hämolsine : nicht nachweisbar
 Ges. Eiweiß : 5,8 g%
 Papierelektro=
 phorese : geringe Schwanger=
 schaftsdysproteinämie
 β₁-Globulin(imm.): 8,0 % = Transferrin vermehrt

Serumeisen
nüchtern : 32 γ %
Serumeisen
nach Belastung : 297 γ %
EBK total : 372 γ %
EBK latent : 340 γ %

Sideropenie mit vermehrter Resorption und erhöhter Eisenbindungskapazität

Knochenmark : Zellzahl: 201.600/mm³
Rote : Weiße : 28,5 : 100
ERZ (nach BOCK): 294
karyometrisch : Teilungsstop bei K_{1/4}
GRZ (nach BOCK): 289

Plasmareifungsstörung und Kernteilungsstörung der roten Vorstufen mit Kerndegeneration. Plättchenbildungsstörung

Megakaryozyten : Plasmareifungsstörung

= Plättchenbildungsstörung

Verlauf: Die Patientin erhielt zwei Blutkonserven und Kobalt-Ferrlecit intravenös. Unter dieser Therapie besserte sich das Blutbild innerhalb von 12 Tagen auf einen Hämoglobinwert von 10,4 g% = 65 %HE und 3,9 Mio Erythrozyten mit einem Anstieg des Hb_E auf 26,6 γ g = 0,83 F.I.. Die Patientin wurde mit dem Rat entlassen, für weitere drei Wochen Eisen per os einzunehmen.

Besprechung der Eisenmangelanämien mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung

Diese Anämiegruppe ist durch einen Eisenmangelzustand charakterisiert, der - wie auch bei den reinen Eisenmangelanämien - durch einen erniedrigten Serumeisenspiegel, vermehrte Eisenresorption bzw. erhöhte Eisenbindungskapazität und durch die gestörte Hämoglobinisierung (Plasmareifungsstörung) der Knochenmarkserythroblasten nachgewiesen werden kann. Daneben fanden wir in dieser Untersuchungsgruppe eine deutliche Erythrozytenbildungsstörung, die offenbar auf die stets nachgewiesene toxische Degeneration der reifen Normoblasten zurückgeführt werden kann. Eine Hypochromie und Mikrozytose war in drei von den acht Fällen (Fall 13, 14 und 17) und eine Hypochromie mit Normozytose ebenfalls bei drei Fällen (Fall 11, 12 und 15) nachweisbar. In den anderen Fällen trat eine Normochromie mit Mikrozytose (Fall 16) und einmal eine Normochromie mit Normozytose (Fall 10) auf. Der Serumeisenspiegel war auch bei den normozytären bzw. normochromen Fällen herabgesetzt.

Eine zusätzliche Schädigung der Granulopoese machte sich in Form einer Reifungsstörung bei den meisten Fällen bemerkbar. In zwei Fällen (Fall 16 und 17) fanden wir daneben eine Plättchenbildungsstörung mit mäßiger Thrombopenie allerdings ohne nachweisbare Gerinnungsstörung. Auf eine Therapie mit Kobalt-Ferrlecit oder Eisen sprachen alle Fälle an. Bei zwei Patientinnen (Fall 13 und 15) blieben Therapieversuche mit Vitamin B₁₂ oder Prednisolon erfolglos; auch in Fall 16 führte die Prednisolonbehandlung nur zu einem ungenügenden Therapieeffekt. In schweren Fällen wurde die Behandlung stets mit einer Bluttransfusion eingeleitet, um die Hypoxämiegrenze von 50 % Hb möglichst schnell zu überschreiten.

4.) Normo- oder hyperplastische Schwangerschaftsanämien
(8 Fälle)

Fall 18: Die 40jährige IV.para N.E. J.Nr. 467/58 wurde unter der Geburt stehend wegen einer schweren Schwangerschaftsanämie aufgenommen und am gleichen Tage bei verzögertem Geburtsverlauf komplikationslos entbunden. Während der 3. Schwangerschaft vor einem Jahr und bereits bei einer Fehlgeburt vor 10 Jahren soll die Patientin hochgradig anämisch gewesen sein. Eine Hämoglobinbestimmung im V. Monat dieser Schwangerschaft ergab mit 11,2 g% = 70 % Hb einen Wert an der unteren Grenze der Norm. Vor der Geburt war der Hb-Gehalt des Blutes bis auf 5,8 g% abgefallen! Die hämatologische Untersuchung bei der Aufnahme ergab folgende Werte:

Hb	: 5,8 g% = 36 %HE	
Ery	: 1,92 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 30,2 gg = 0,94 F.I.	
Hämatokrit	: 18 Vol.%	
DV _E	: 94 µ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,35 µ	
Retikulozyten	: 26 ‰	
Weißes Blutbild:	Neutrophilie, sonst unauffällig	

Thrombozyten : 220.000/mm³
Blutungszeit : 3'30" = keine Gerinnungs-
Gerinnungszeit : 5'20" störung

Resistenz : 0,44/0,32 %NaCl
Serumbilirubin : 0,82 mg% = keine Hämolyse
Hämolyse und
Hämoglobine : nicht nachweisbar

Knochenmark : Zellzahl: 600.000/mm³ erythropoetische
Rote : Weiße : 41,5 : 100 Hyperplasie mit
ERZ (nach BOCK): 240 = Reifungsstörung und
GRZ (nach BOCK): 234 Degeneration der
reiferen Zellformen.
Keine Plasmareifungsstörung

Verlauf: Die Nachgeburtsperiode war durch eine verzögerte Plazentalösung mit einem Blutverlust von 500 ccm kompliziert. Die Patientin erhielt deshalb eine Bluttransfusion. Therapeutisch wurde im Wochenbett zunächst für sechs Tage Prednisolon verabreicht. Danach kam es zwar zu einem guten Anstieg der Erythrozytenzahl auf 3,6 Mio, gleichzeitig jedoch zum Abfall des Hb_E auf 20 g und des DV_E auf 55 µ³. Daraufhin wurde die Behandlung mit Kobalt-Ferrlecit intravenös fortgesetzt, wodurch ein rascher Anstieg der Hb-Werte erzielt werden konnte.

Fall 19: Die 26jährige II.para F.G. J.Nr. 116/58 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und noch am gleichen Tage spontan entbunden. Wegen unvollständiger Plazenta war eine Nachta-
stung erforderlich. Mit 200 ccm blieb der Blutverlust dabei minimal. Schon vor der Entbindung hatten wir eine schwere normo-
chrome Anämie mit einem Hb-Wert von 8,7 g% = 54 %HE bei 3 Mio Erythrozyten festgestellt. Die weiteren Ergebnisse der hämato-
logischen Untersuchung ergaben eine Normozytose bei einer Reti-
kulozytenzahl von 51 %. Sonst waren die Werte des peripheren Blutbildes normal. Im Knochenmark fanden wir bei einer Zellzahl von 326.000/mm³, Rote : Weiße = 46 : 100 eine Hyperplasie mit
toxisch degenerativen Kernveränderungen der reiferen erythro-
poetischen Vorstufen. Eine Plasmareifungsstörung lag nicht vor.

Verlauf: Im Wochenbett erhielt die Patientin Kobalt-Ferrlecit i.v. und p.o.. Der Hb-Wert stieg daraufhin auf 13 g% = 81 %HE bei 4,2 Mio Erythrozyten an.

Fall 20: Die 32jährige I.para B.E. J.Nr. 36/58 wurde wegen Zustandes nach früherer Panzerherzoperation in die Klinik eingewiesen. Vor der Geburt fanden wir eine schwere Anämie und führten deshalb eine hämatologische Untersuchung durch:

Hb	: 9,0 g% = 56 %HE	
Ery	: 2,97 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 30 g% = 0,94 F.I.	
Hämatokrit	: 28 Vol.%	
DV _E	: 94 µ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,3 µ	
Retikulozyten	: 16 ‰	

Weißes Blutbild: Leukozyten: 6.700/mm³
 Diff. Blutbild : vereinzelt tox. Zell=degenerationen der Neutrophilen

Thrombozyten	: 180.000/mm ³	
Blutungszeit	: 1'30"	= keine Gerinnungs=
Gerinnungszeit	: 2'	störung

Resistenz	: 0,46/0,3 %NaCl	
Serumbilirubin	: 1,0 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und		
Hämolysine	: nicht nachweisbar	

Serumeisen		
nüchtern	: 82 γ %	kein Eisenmangel,
Serumeisen		= erhöhter Bedarf und
nach Belastung	: 360 γ %	gute Resorption
EBK latent etwa:	288 γ %	

<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 90.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 56 : 100	
ERZ (nach BOCK):	205	
karyometrisch	: zwischen K _{1/8} u. K _{1/4}	<u>Normoplasie.</u> Teil=
	Verdoppelung des Pro=	lungsstörung und De=
	zentsatzes für K _{1/2}	generation der Gra=
		<u>nulo-und Erythro=</u>
		<u>poese.</u> Keine Plasma=
		reifungsstörung.

GRZ (nach BOCK):	155
alte Erythrobl.	: vermehrt
junge Normobl.	
reife Normobla=	
sten	: vereinzelt

Verlauf: Im Wochenbett erhielt die Patientin Kobalt-Ferrlecit i.v. Danach kam es bis zum 8. Tag auf einen Hb-Anstieg von 10,4 g% und weitere sechs Tage später auf 12 g% bei einer Re=

tikulozytenkrise von 137 %. Einzelheiten sind der Verlaufskurve Abbildung 7 zu entnehmen.

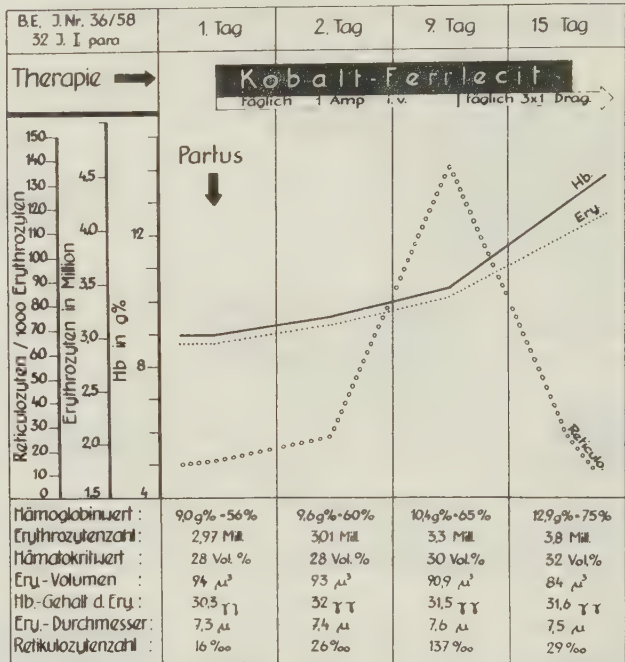


Abb. 7 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von normoplastischer Schwangerschaftsanämie unter der Behandlung mit Kobalt-Eisen

Fall 21: Die 30jährige II. para Sch.B. J.Nr. 179/58 wurde drei Tage nach dem errechneten Geburtstermin wegen intrauterinen Fruchttodes unter der Geburt stehend aufgenommen. Die mazerierte Frucht wurde spontan geboren. Bei der hämatologischen Untersuchung fanden wir eine schwere normochrome Anämie mit einem Hb-Wert von 8 g% = 50 %HE bei 2,78 Mio Erythrozyten. Es bestand eine Normozytose. Die Retikulozytenzahl betrug 25 %. Sonst waren die Werte des peripheren Blutbildes normal. Im Knochenmark fanden wir eine mäßige Hyperplasie mit Reifungsstörung und Zelldegenerationen der Erythropoese. Eine Plasmascheidungsstörung lag nicht vor.

Verlauf: Die Patientin erhielt vom ersten Wochenbettstag an tgl. Kobalt-Ferrlecit intravenös und nach dem 11. Wochenbettstag Kobalt-Ferrlecit per os. Der Anstieg der Blutbildwerte ist aus der Verlaufskurve der Abbildung 8 zu entnehmen.

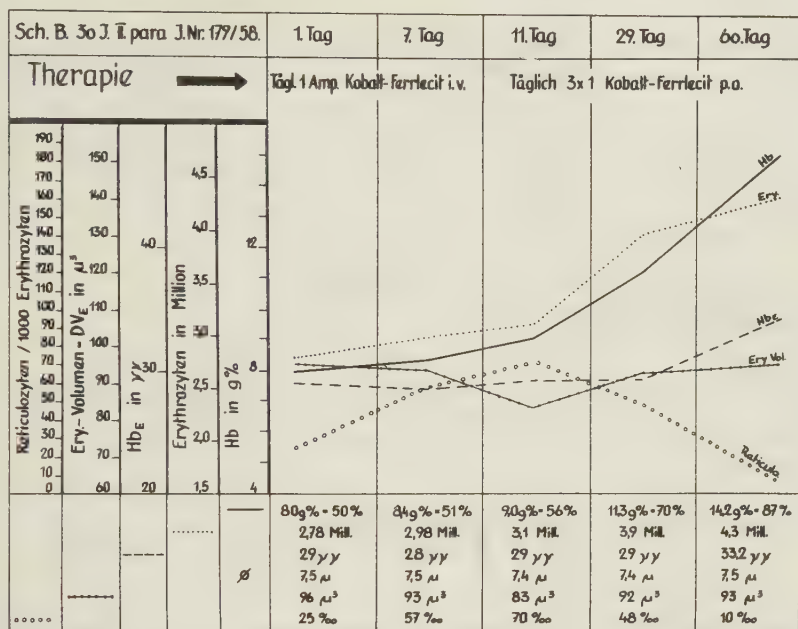


Abb. 8 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von hyperplastischer Schwangerschaftsanämie unter der Behandlung mit Kobalt-Eisen

Fall 22: Die 20jährige I. para D.S. wurde im V. Schwangerschaftsmonat wegen Pyelitis gravidarum von der internen Abteilung des St. Petrus-Krankenhauses in Wuppertal-Barmen aufgenommen. Dabei bestand eine deutliche Anämie mit einem Hb-Wert von 8,9 g% = 56 %HE. Nach Abklingen der Pyelitis trat ein Ikterus (Serumbilirubin: 2,58 mg%) mit einer tastbaren Leber- und Milzschwellung auf. Es bestand der Verdacht auf eine hämolytische Anämie. Nach Verabreichung von Kobalt-Ferrlecit i.v., Eisen p.o. und 500 ccm Konservenblut besserte sich das Blut=

bild nicht. Die Ergebnisse der dortigen Untersuchungen und weitere Blutproben wurden uns daraufhin von Chefarzt Dr. Pechel zur Beurteilung zugeschickt. Aus der folgenden Zusammenstellung sind die Befunde der hämatologischen Untersuchung zu ersehen.

Hb	: 9,3 g% = 58 %HE	
Ery	: 3,18 Mio/mm ³	= <u>normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 29,9 g% = 0,93 F.I.	
Hämatokrit	: 29 Vol.%	
DV _E	: 93 µ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,3 µ	
Retikulozyten	: 26 ‰	
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 5.300/mm ³	
Diff. Blutbild	: unauffällig	
Thrombozyten		
Resistenz	: 0,46/0,36 %NaCl	
Serumbilirubin	: ind. 0,75 mg% dir. 0,58 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolysine	: nicht nachweisbar	
Ges. Eiweiß	: 7,8 g%	
Elektrophorese	: Schwangerschafts= dysproteinämie	
β ₂ -Globulin (immunologisch)	: 4,23 %	
Serumeisen nüchtern	: 146 γ %	
Serumeisen nach Belastung	: 177 γ %	= kein Eisenmangel
EBK total	: 296 γ %	
EBK latent	: 150 γ %	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 132.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 58,5 : 100	
ERZ	: 263	= <u>Hyperplasie mit Zelldegenerationen</u>
GRZ (nach BOCK)	: 321,5	= <u>Keine Plasmareifungsstörung.</u>

Verlauf: Die Patientin erhielt Prednisolon und weiter Kobalt-Ferrlecit. Dabei besserte sich das Blutbild innerhalb von 14 Tagen auf einen Hämoglobinwert von 11,3 g% = 71 %HE und 3,36 Mio Erythrozyten bei einer anhaltenden Retikulozytose von 56 ‰. Die Serumeisenwerte blieben normal und lediglich die Eisenbindungskapazität stieg im Verlaufe der Behandlung an.

Fall 23: Die 29jährige I.para L.L. J.Nr. 852/60 hatte in der Anamnese eine Hüftgelenkstuberkulose und eine rezidivierende chronische Pyelonephritis. Im achten Schwangerschaftsmonat wurde sie in die Medizinische Universitätsklinik eingeliefert, da sich das Bild einer Niereninsuffizienz mit schwerer Pfropfgestose entwickelte.

Nach Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde die Patientin noch im gleichen Monat in die Universitäts-Frauenklinik zur Schnittentbindung verlegt.

Neben der Pfropfgestose mit Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen (Rest-N: 102 mg%, Kreatinin: 4,6 mg%, Harnstoff: 187 mg%) bestand auch eine schwere Anämie mit folgenden Blutbildwerten:

Hb	: 6,0 g% = 38 %HE	
Ery	: 2,44 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 24,5 % = 0,76 F.I.	
Hämatokrit	: 22 Vol.%	
DV _E	: 90 µ ³	= Normozytose
Ery Ø	: 7,5 µ	
Retikulozyten	: 39 ‰	

Weißes Blutbild: Leukozyten: 7.700/mm³
Diff. Blutbild : unauffällig

Thrombozyten	: normal	
Blutungs- und Gerinnszeit	: normal	= keine Gerinnungsstörung

Resistenz	: 0,5/0,3 %NaCl	
Serumbilirubin	: ind. 0,6 mg% dir. 0,5 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolyse	: nur nach Säurezusatz : in Kälte schwach pos. sonst negativ	

Ges. Eiweiß	: 5,7 g%
Papierelektrophorese	: Schwangerschafts= dysproteinämie
ß ₂ -Globulin (immunologisch)	: 2,05 %

Serumeisen nüchtern	: 85 µg%	Serumeisen normal.
EBK total	: 387 µg%	= Bei guter Resorption etwas gesteigerter Bedarf.
EBK latent	: 302 µg%	

<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 132.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 38,5 : 100	relativ gesteiger=
ERZ	: 246,5	te Erythropoese.
karyometrisch	: Zweigipfligkeit bei	= <u>Zellreifungsstörung</u>
	K ₁ /4 und bei K ₁ .	<u>mit vermehrtem Zell=</u>
		<u>zerfall.</u>

Verlauf: Zwei Tage nach der Aufnahme wurde die Patientin durch Kaiserschnitt entbunden und dabei ein unreifes aber lebensfähiges Kind entwickelt. Die Anämie wurde postoperativ mit einer Erythrozytenbrei-Transfusion von 300 ccm und Infusionen behandelt. Das Blutbild war zwei Tage später mit einem Hb-Wert von 8,2 g% = 51 %HE und 3,1 Mio Erythrozyten etwas gebessert, wonach die Patientin bald in die Medizinische Universitätsklinik zurückverlegt werden konnte.

Fall 24: Die 42jährige III.para N.E. J.Nr. 38/255/58 wurde wegen einer Pyelitis gravidarum im VIII. Schwangerschaftsmonat aufgenommen, wobei wir auch eine schwere Anämie mit einem Hb-Wert von 8,8 g% = 55 %HE und 2,9 Mio Erythrozyten feststellten. Die hämatologische Untersuchung ergab folgende Werte:

Hb	: 9,0 g% = 56 %HE	
Ery	: 2,86 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome</u>
Hb _E	: 31 g% = 1,0 F.I.	<u>Anämie</u>
Hämatokrit	: 25 Vol.%	
DV _E	: 87 μ ³	= <u>Normozytose</u>
Ery Ø	: 7,4 μ	
Retikulozyten	: 52 %	= gute Regenerations=
		tendenz

Weißes Blutbild: unauffällig

Thrombozytenz.	: normal	
Blutungs- und		
Gerinnungszeit	: normal	= keine Gerinnungs=
		störung

Hämolyse und
Hämolysine : nicht nachweisbar

Ges. Eiweiß : 6,6 g%
Papiererelektro= phorese : Dysproteinämie (entzündliche Konstellation)

Knochenmark : Zellzahl: 168.000/mm³
Rote : Weiße : 23 : 100
ERZ (nach BOCK) : 202
GRZ : 317

Kernreifungsstörung
der Erythropoese
und Granulopoese
= mit infekt-toxischen
Zellveränderungen
und Erythrozytenbil-
dungsstörung. Keine
Plasmareifungsstörung

Verlauf: Die Patientin erhielt Kobalt-Ferrlecit i.v. und p.o., der Infekt klang ab. Trotzdem zeigte das Blutbild nur eine mäßige Besserung. Erst nach der Entbindung kam es zu einer raschen Normalisierung.

Fall 25: Die 36jährige III.para St.E. J.Nr. 320/59 wurde wegen Übertragung bei endogener Psychose unter sedativer Behandlung stehend aufgenommen. Die Wehentätigkeit kam erst beim dritten Einleitungsversuch in Gang. Die Geburt verlief glatt. Vor der Entbindung bestand eine Schwangerschaftsanämie mittleren Grades mit einem Hämoglobinwert von 9,8 g% = 61 %HE bei 3,1 Mio Erythrozyten. Die Geburtsblutung war mit 250 ccm normal. Nach dem Partus fiel der Hämoglobingehalt des Blutes auf 9,0 g% = 56 %HE ab. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere normochrome Anämie (Erythrozyten: 3 Mio/mm³) bei Normozytose. Die Retikulozytenzahl betrug 12 %. Im Knochenmark fanden wir eine Normoplasie mit toxischer Kerndegeneration der Normoblasten. Es lag keine Plasmareifungsstörung vor.

Verlauf: Die Patientin erhielt im Wochenbett Kobalt-Ferrlecit i.v. Danach besserte sich das Blutbild innerhalb von sechs Tagen nur wenig (Hb: 10,0 g% = 62 %HE). Die Kobalt-Eisen Therapie wurde deshalb weitere vier Wochen ambulant per os fortgesetzt. Bei der Kontrolluntersuchung zehn Wochen post partum war das Blutbild mit einem Hb-Wert von 12,9 g% = 80 %HE bei 4,6 Mio Erythrozyten normalisiert.

Besprechung der normo- und hyperplastischen Schwangerschafts- anämien

Von den 8 angeführten Fällen aus dieser Untersuchungsgruppe zeigten drei eine deutliche und einer eine mäßige Hyperplasie. Viermal fanden wir eine Normoplasie des Knochenmarks.

Die morphologischen Symptome eines Eisenmangelzustandes (Hypo=chromie, Plasmareifungsstörung) traten dabei einmal (Fall 23) auf. Dabei war jedoch der Serumeisenwert mit 85 μ g % normal und nur die latente Eisenbindungskapazität mit 302 μ g % erhöht. Diese Symptome eines Eisenmangels können aber für die Oligo=zytämie von 2,4 Mio Erythrozyten nicht allein verantwortlich gemacht werden, so daß eine andere schwangerschaftsspezifische Komponente im Vordergrund stand.

Die degenerativen Kernveränderungen waren in dieser Unter=suchungsgruppe vor allem bei den reifen orthochromen Normobla=sten ausgeprägt.

Für Hämolyse fanden wir keinen Anhalt.

Auf eine Therapie mit Kobalt-Ferrlecit sprachen alle Fälle gut an. Bei einer Patientin (Fall 18) verabreichten wir im Wo=chenbett zunächst Prednisolon. Dadurch wurde eine sehr gute Erythrozytenneubildung ausgelöst, die aber von einer Hypochro=mie und Mikrozytose begleitet war.

Eine gleichzeitige Schädigung der Granulopoese konnten wir nur einmal (Fall 20) registrieren, wobei sowohl im peripheren Blut als auch im normoplastischen Knochenmark degenerative Leukozytenveränderungen auftraten. Es ist bemerkenswert, daß alle acht Patientinnen mit einer normo- bzw. hyperplastischen Schwangerschaftsanämie einen pathologischen Schwangerschafts=verlauf hatten. Zweimal (Fall 22 und 24) handelte es sich um Schwangerschaftspyelitiden, einmal (Fall 23) um eine schwere Pfropfgestose bei Pyelonephritis und zweimal (Fall 18 und 19) um Schwangerschaftstoxikosen leichteren Grades. In den restli=chen drei Fällen lag einmal ein Zustand nach Panzerherzopera=tion wegen Perikarditis tuberculosa mit langzeitiger chemothe=rapeutischer Behandlung (Fall 20), in dem anderen Fall ein intrauteriner Fruchttod ungeklärter Ursache (Fall 21) und im letzten Fall (Fall 25) bei übertragener Schwangerschaft eine endogene Psychose mit entsprechender sedativer Dauerbehandlung vor. Wenn man diese Tatsache den Schwangerschaftsverläufen der vorher besprochenen Gruppe gegenüberstellt (ebenfalls acht Fälle mit Eisenmangelanämie bei Zellbildungsstörung), so fällt auf, daß dort die Schwangerschaft bis auf die Anämie stets un=kompliziert verlief.

5.) Hypoplastische Schwangerschaftsanämien mit Eisenmangel
(5 Fälle)

Fall 26: Die 33jährige II.para S.M. J.Nr. 251/57 wurde nach glattem Schwangerschaftsverlauf unter der Geburt stehend aufgenommen und komplikationslos entbunden. Vor dem Partus ergab die hämatologische Untersuchung eine schwere Anämie:

Hb	: 8,0 g% = 50 %HE	
Ery	: 2,9 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 27,5 gg = C,86 F.I.	
Hämatokrit	: 22 Vol.%	
DV _E	: 76 μ ³	= <u>Mikrovolumie</u>
Ery Ø	: 7,3 μ	
Retikulozyten	: 10 ‰	

Weißes Blutbild: unauffällig

Thrombozyten	: 88.000/mm ³	= mäßige Thrombopenie,
Blutungs- und Gerinnungszeit	: normal	keine Gerinnungsstörung
Resistenz	: 0,52/0,18 %NaCl	verbreiterte Resistenz,
Hämolyse und Hämolysine	: nicht nachweisbar	keine Hämolyse

<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 112.000/mm ³	Allgemeine <u>Knochenmarkshypoplasie mit</u>
Rote : Weiße	: 20 : 100	= <u>Plasmareifungsstörung und Kernreifungsstörung der Granulo- und Erythropoese sowie</u>
ERZ (nach BOCK)	: 317,5	<u>Kerndegenerationen der Erythro- und Normoblasten</u>
GRZ	: 271	
Fettmark : Zellmark:	3 : 1	

Verlauf: Die Patientin erhielt im Wochenbett Kobalt-Eisen per os. Danach stieg bis zum 19. Tag der Hämoglobinwert auf 11,2 g% = 70 %HE und die Erythrozytenzahl auf 3,6 Mio an. Einzelheiten sind der Abbildung 9 zu entnehmen.

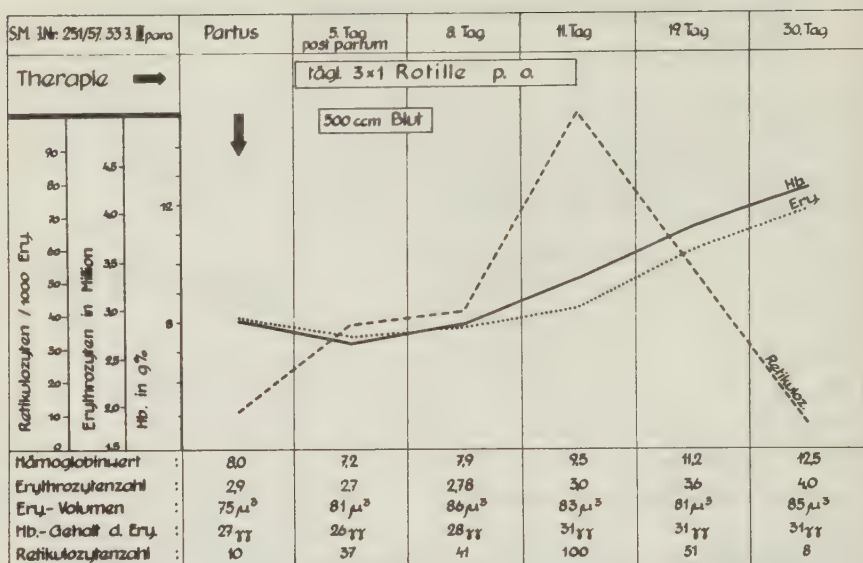


Abb. 9 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von hypoplastischer Schwangerschaftsanämie mit Eisenmangel unter der Behandlung mit Kobalt-Eisen

Fall 27: Die 16jährige I. para H.E. J.Nr. 1106/57 wurde wegen einer leichten pyelitischen Reizung unter der Geburt stehend aufgenommen. Da die Austreibungsperiode durch eine drohende intrauterine Asphyxie kompliziert war, mußte die Geburt durch Forceps beendet werden.

Außerdem lag bei der Patientin eine schwere hypochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 8,4 g% = 52 %HE und 3,48 Mio Erythrozyten bei Mikrovolumie und Normoplanie vor. Die Retikulozytenzahl betrug 9 %. Im Knochenmark fanden wir bei einer Zellzahl von 111.500/mm³; Rote : Weiße = 30,5 : 100; ERZ (nach BOCK) = 335; GRZ = 295,5; Fettmark : Zellmark = 3 : 1 ein hypoplastisches Mark und Degeneration und Plasmareifungsstörung der Erythropoese sowie Anisozytose und Linksverschiebung der Granulopoese.

Verlauf: Die Anämietherapie wurde im Wochenbett mit einer

Bluttransfusion, Prednisolon und Kobalt-Ferrlecit i.v. eingeleitet. Bereits nach vier Tagen hatte sich das Blutbild auf 10,4 g% Hämoglobin und 3,8 Mio Erythrozyten gebessert. Danach erhielt die Patientin Kobalt-Ferrlecit per os. Weitere vier Tage später betrug der Hämoglobinwert 11,2 g% = 70 %HE bei 4,0 Mio Erythrozyten. Eine geringe Mikrovolumie (DV_E : $76 \mu^3$) war noch nachweisbar, die Hypochromie mit einem Hb_E von 28 μ aber bereits behoben.

Fall 28: Die 24jährige I.para H.M. J.Nr. 426/550/60 wurde im IX. Schwangerschaftsmonat wegen schwerer Anämie zur Klärung und Behandlung aufgenommen mit folgenden Blutbefunden:

Hb	: 8,8 g% = 55 %HE	
Ery	: 2,92 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb_E	: 30 μ = 0,9 F.I.	
Hämatokrit	: 27 Vol.%	
DV_E	: 92 μ^3	
Ery ϕ	: 7,5 μ	= <u>Normozytose</u>
Ery-Dicke	: 2,1 μ	
sphär.Index	: 0,28	
Retikulozyten	: 8 %	
Weißes Blutbild : unauffällig		
u. Thrombozyten		
Resistenz	: 0,48/0,36 %NaCl	
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	= keine Hämolyse
Ges. Eiweiß	: 6,66 g%	
Albumin	: 41,6 %	
β_1 -Globulin	: 4,38 %	= Transferrin nicht vermehrt
Serumeisen		
nüchtern	: 19 μ %	= <u>Eisenmangel mit erhöhtem Bedarf bei</u>
Serumeisen nach Belastung	: 139 μ %	<u>guter Resorption</u>
EBK total	: 413 μ %	
EBK latent	: 394 μ %	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 42.000/mm ³	Allg. besonders erythroet. Hypoplasie
Rote : Weiße	: 24,5 : 100	= <u>mit Teilungsstörungen und Degenerationen der Erythroblasten und Normoblasten</u>
ERZ (nach BOCK):	285	
karyometrisch	: Teilungsstopp bei K1/4. Zwischengipfel zwischen K1/2 und K1	

GRZ (nach BOCK): 318

Fettmark : Zellmark: 5 : 1

Verlauf: Die Behandlung wurde mit Prednisolon eingeleitet, doch zeigte sich nach einigen Tagen statt einer Blutbildbesserung ein Abfall des Erythrozytendurchschnittsvolumens (Mikrozytose in Price-Jones Kurve siehe auch Abbildung 1/II). Nach zusätzlicher Verabreichung von Kobalt-Ferrlecit kam es zu einer guten Regeneration mit mäßiger Retikulozytenkrise. Auch die Serumeisenwerte (152 $\gamma\%$) und die latente Eisenbindungskapazität mit 165 $\gamma\%$ waren im zehnten Schwangerschaftsmonat bereits normal.

Danach verlief die Entbindung glatt.

Am achten Wochenbettstag ergab eine Blutbildkontrolle unverändert normale Werte. Einzelheiten sind aus der Verlaufskurve (Abbildung 10) zu ersehen.

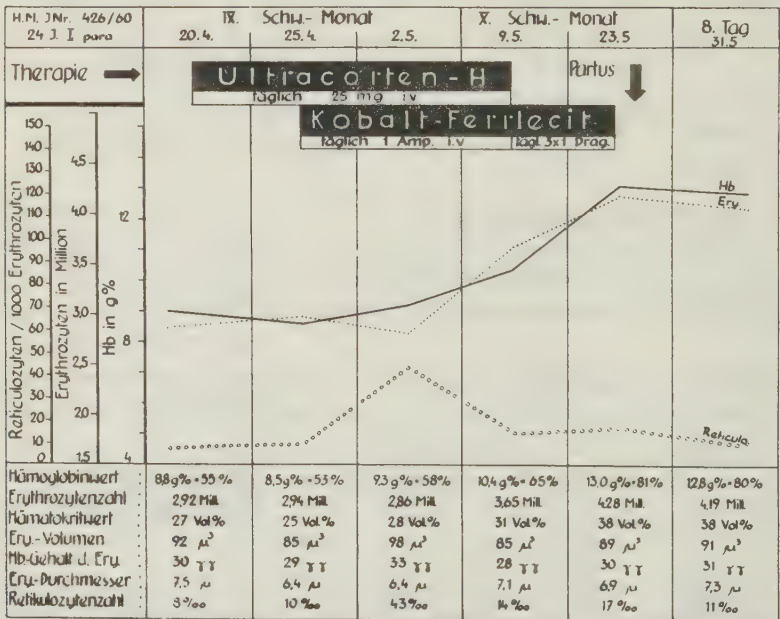


Abb. 10 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von hypoplastischer Schwangerschaftsanämie mit Eisenmangel unter der Behandlung mit Prednisolon und Kobalt-Ferrlecit.

Fall 29: Die 27jährige III.para W.I. J.Nr. 343/58 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und glatt entbunden. Noch vor dem Partus wurde eine schwere Anämie mit einem Hämoglobinwert von 8 g% festgestellt. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere, mäßig hypochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 7,5 g% = 47 %HE und 2,79 Mio Erythrozyten bei Mikrovolumie. Die perorale Eisenbelastung ergab einen gesteigerten Eisenbedarf. Alle anderen Werte des peripheren Blutbildes waren normal. Im Knochenmark fand sich bei einer Zellzahl von 101.000/mm³; Rote : Weiße = 40 : 100; ERZ (nach BOCK): 292,5; GRZ: 336; Fettmark : Zellmark = 5 : 1 eine Knochenmarkshypoplasie mit Plasmareifungsstörung der Erythropoese und degenerativen Schädigungen der Normoblasten.

Verlauf: Im Wochenbett erhielt die Patientin acht Tage lang Kobalt-Ferrlecit intravenös. Daraufhin besserte sich der Hämoglobinwert auf 9,4 g% und die Erythrozytenzahl stieg auf 3,28 Mio bei einer Retikulozytose von 58 % an. Es wurde weiter Kobalt-Ferrlecit per os verabreicht, und bei einer zwei Wochen später durchgeführten ambulanten hämatologischen Kontrolle fanden wir einen Hb-Wert von 11,3 g% bei einer Erythrozytenzahl von 3,36 Mio und 72 % Retikulozyten. Der Hb_E hatte sich auf 30 % gebessert. Damit war das Blutbild fast völlig normalisiert. Außerdem war eine gute Regenerationsbereitschaft vorhanden. Die perorale Eisenmedikation wurde für weitere zwei Wochen fortgesetzt.

Fall 30: Die 31jährige III.para R.H. J.Nr. 1110/57 wurde unter der Geburt stehend aufgenommen und glatt entbunden. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere Anämie:

Hb	: 8,5 g% = 53 %HE	
Ery	: 3,74 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 22,7 % = 0,71 F.I.	
Hämatokrit	: 26 Vol.%	
DV _E	: 69,5 µ ³	
Ery Ø	: 7,2 µ	= <u>Mikrovolumie</u>
Ery-Dicke	: 1,7 µ	
sphär. Index	: 0,24	
Retikulozyten	: 34 %	

Weißes Blutbild: unauffällig
 Thrombozyten : 130.000/mm³ = keine Gerinnungs=
 Blutungs- und : normal störung
 Gerinnungszeit
 Resistenz : 0,46/0,35 %NaCl
 Serumbilirubin : 0,48 mg% = keine Hämolyse
 Hämolyse und : nicht nachweisbar
 Hämolsine
Knochenmark : Zellzahl: 22.800/mm³ hochgradige allge=
 Rote : Weiße : 36 : 100 meine bes.erythro=
 ERZ (nach BOCK): 188 = poetische Hypopla=
 GRZ : 194 gungen der Erythro-
u.Granulopoese so-
wie einer Plasma-
reifungsstörung der
Erythroblasten.
 Fettmark : Zellmark: 10 : 1

Verlauf: Therapeutisch erhielt die Patientin im Wochenbett
 eine Bluttransfusion und Kobalt-Ferrlecit i.v. Nach fünf Ta=
 gen war das Blutbild mit 11 g% Hb = 68 %HE und 4,5 Mio Ery=
 throzyten gut gebessert. Die Hypochromie war noch deutlich
 nachweisbar (Hb_E: 24 g%). Innerhalb von weiteren sechs Tagen
 konnte auch das Hb-Defizit ausgeglichen werden (Hb_E: 28 g%).
 Die Patientin wurde bei Wohlbefinden entlassen.

Besprechung der hypoplastischen Schwangerschaftsanämien mit Eisenmangel

Die Gruppe der hypoplastischen Schwangerschaftsanämien
 ist grundsätzlich durch eine Hypoplasie der Knochenmarksery=
 thropoese und durch einen massiven Zellzerfall besonders der
 reifen Normoblasten charakterisiert. Dabei ist die Zellzahl
 der roten Vorstufen vermindert bei histologisch gesicherter
 Verminderung und Degeneration der Zellkerne. Das bedeutet,
 daß die Diagnose einer derartigen Anämie nur mit Hilfe exak=
 ter Knochenmarksuntersuchungen möglich ist.

Besteht bei einer hypoplastischen Schwangerschaftsanämie
 ein zusätzlicher Eisenmangel, der durch die Serumeisenunter=
 suchung und die erhöhte Eisenresorption bzw. vermehrte Eisen=
 bindungskapazität sowie durch die Plasmareifungsstörung der
 Normoblasten objektiviert werden kann, dann liegt eine kombi=
 nierte Form der Anämie vor. Im Vordergrund steht aber stets

die Schädigung und Hypoplasie der Knochenmarkserythropoese, wodurch es zu einer schweren Zellbildungsstörung kommt. Unsere Beispiele (Fall: 26, 27, 29 und 30) zeigen, daß daneben auch im peripheren qualitativen roten Blutbild Hinweise auf einen Eisenmangelzustand zu finden sind. So hatten von unseren 5 Fällen vier eine Hypochromie und nur in einem Fall (Fall 28) lag eine Normochromie vor. Bei den vier hypochromen Blutbefunden war regelmäßig eine Mikrozytose nachweisbar, während die Normochromie im Fall 28 mit einem normalen Erythrozytendurchschnittsvolumen von $92 \mu^3$ einherging.

Die Retikulozytenzahl war in drei Fällen (Fall 26, 27 und 28) vermindert und bei den anderen zwei Patientinnen normal. Dabei betraf die Hyporegeneration zweimal (Fall 26 und 27) hypochrome und mikrozytäre Fälle und einmal den normochromen, normozytären Fall, der im übrigen einen hochgradigen Eisenmangel mit nur 19% Serumeisen und entsprechend erhöhter Eisenbindungskapazität von 413% hatte. In den restlichen zwei Fällen war die Retikulozytenzahl entsprechend einer Grav. mens X erhöht.

Im weißen Blutbild und im Thrombozytenausstrich konnten keine wesentlichen Abweichungen von der Norm festgestellt werden.

Die Knochenmarkshypoplasie machte sich in einer Verminderung der Zellzahl (durchschnittlich $66.000/\text{mm}^3$) und durch ein histologisches Überwiegen des Fettmarkes über das Zellmark (5:1 bis 3:1) bemerkbar.

Außer dem bereits erwähnten Zellzerfall der reifen erythropoetischen Vorstufen war in dieser Gruppe stets eine auffallende Plasmareifungsstörung der Erythroblasten zu erkennen, so daß die erythropoetische Reifungszahl durchschnittlich bei 300 lag. Nur im Fall 30, der mit $22.000 \text{ Zellen}/\text{mm}^3$ die schwerste Knochenmarkshypoplasie aufwies, war die Linksverschiebung mit einer erythropoetischen Reifungszahl von 188 nur mäßig.

Die Schädigung der Granulopoese und der Megakaryozyten war in dieser Gruppe nur vereinzelt nachweisbar. So fanden wir die granulopoetische Reifungszahl im Sinne einer Linksverschiebung bis auf den Fall 30 erhöht.

Therapeutisch erhielten alle Fälle Kobalt-Ferrlecit intravenös und per os, worauf sie gut ansprachen. Bei zwei Patientinnen mit besonders starker Hyporegeneration des Knochenmarkes gaben wir zusätzlich Prednisolon, welches in dieser Untersuchungsgruppe allerdings keine nachweisbare Steigerung der Regenerationsfähigkeit hervorrief.

6.) Schwangerschaftsspezifische hypoplastische Anämien (8 Fälle)

Fall 31: Die 30jährige III.para R.M. J.Nr. 303/58 wurde am Tage der Aufnahme komplikationslos entbunden. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere Anämie mit einem Häoglobulin-Wert von 6,8 g% = 42 %HE und 2,4 Mio Erythrozyten. Der Hb_E lag mit 28 % an der unteren Grenze der Norm. Die Erythrozytenmaße und die Retikulozytenzahl mit 21 % waren normal. Bei der anschließend durchgeführten Sternalpunktion fanden wir ein hypoplastisches Mark (Fettmark : Zellmark = 5 : 1) mit 80.000 Zellen/mm³. Die Erythropoese beteiligte sich nur mit einem Anteil von 23 : 100 am Zellmark. Mit einer erythropoetischen Reifungszahl von 193 lag eine nennenswerte Plasmoreifungsstörung nicht vor. Die Granulopoese ließ mit einer Reifungszahl von 330 eine Linksverschiebung erkennen. Megakaryozyten und Plättchenbildung waren nicht gestört. Auch in diesem Fall waren die toxischen Kerndegenerationen der erythropoetischen Vorstufen auffallend häufig. Somit bestand eine normozytäre, normochrome Anämie mit Hypoplasie der Knochenmarkserthropoese und Degeneration der roten Vorstufen.

Verlauf: Als Anämietherapie erhielt die Patientin 300 ccm Erythrozytenbrei. Dadurch wurde eine gute Blutbildbesserung erzielt (Hb: 10,8 g% = 67,5 %HE; Ery: 3,44 Mio/mm³).

Fall 32: Die 26jährige II.para D.A. J.Nr. 1066/58 wurde am Aufnahmetag spontan entbunden. Mit 350 ccm war die Geburts-

blutung normal. Am dritten Wochenbettstag stellten wir eine schwere Anämie mit einem Hämoglobinwert von $7,2 \text{ g\%} = 45 \text{ \%HE}$ bei 2 Mio Erythrozyten fest. Der Hb_E lag mit $36 \text{ \text{g}}/\text{mm}^3$ an der oberen Grenze der Norm. Die Erythrozytenmaße zeigten normale Werte, ebenso die Retikulozytenzahl, die osmotische Resistenz und der Serumbilirubinspiegel. Zur Klärung der Differentialdiagnose wurde eine Sternalpunktion durchgeführt. Im Knochenmark fanden wir bei Vorherrschen des Fettmarkes (Fettmark : Zellmark = 5 : 1) eine Hypoplasie mit $64.000 \text{ Zellen}/\text{mm}^3$. Besonders der erythropoetische Anteil war mit 15 : 100 im Sternalmark vermindert. Die reifen erythropoetischen Zellen zeigten eine deutliche Kerndegeneration. Eine Plasmareifungsstörung lag nicht vor (ERZ: 187). Die Granulopoese war im Sinne einer Reifungsstörung mit einer GRZ von 340 linksverschoben.

In diesem Falle handelte es sich also um eine schwere normochrome, normozytäre Anämie mit einer Hypoplasie der Knochenmarkserythropoese und Degeneration der Normoblastenkerne.

Verlauf: Therapeutisch erhielt die Patientin zwei Erythrozytenbrei-Transfusionen von insgesamt 600 ccm. Fünf Tage später war das Blutbild mit $12,7 \text{ g\% Hb} = 79 \text{ \%HE}$ und 3,48 Mio Erythrozyten normalisiert.

Fall 33: Die 32jährige I.para E.G. J.Nr. 191/57 wurde wegen Übertragung aufgenommen. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere Anämie:

Hb	: $9,1 \text{ g\%} = 56 \text{ \%HE}$	
Ery	: $3,14 \text{ Mio}/\text{mm}^3$	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb_E	: $29 \text{ \text{g}}/\text{mm}^3 = 0,9 \text{ F.I.}$	
Hämatokrit	: 25 Vol.%	
DV_E	: $80 \text{ }\mu^3$	= <u>Normozytose</u>
Ery ϕ	: $7,3 \text{ }\mu$	
Retikulozyten	: 18 ‰	

Weißes Blutbild: Leukozyten: $10.200/\text{mm}^3$
Diff. Blutbild : unauffällig

Thrombozyten	: $113,040/\text{mm}^3$	mäßige Thrombopenie
Blutungszeit u. Gerinnungszeit	: normal	= keine Gerinnungsstörung

Hämolyse und
Hämolsine : nicht nachweisbar

Knochenmark : Zellzahl: 26.000/mm³

Rote : Weiße : 13 : 100

ERZ (nach BOCK): 198

GRZ : 260

Fettmark : Zellmark: 5 : 1

hochgradige ery-
thropoetische Hy-
poplasie mit Zell-
bildungsstörung u.
Kerndegenerationen.
Keine Plasmareifungsstörung. Verminderung der Megakaryozyten

Verlauf: Die Anämiebehandlung wurde mit täglich 100 mg Eisen intravenös eingeleitet und mit Kobalt-Ferrlecit per os fortgesetzt. Dabei besserte sich das Blutbild auf einen Hb-Wert von 11,2 g% = 70 %HE. Die Geburt verlief protrahiert, und die Frucht starb während der Austreibungsperiode intrauterin ab. Das Wochenbett war komplikationsfrei. Am neunten Wochenbettstag hatte sich das Blutbild mit 11,8 g% Hb = 74 %HE und einer Erythrozytenzahl von 3,7 Mio fast normalisiert.

Fall 34: Die 18jährige I.para Sch.W. J.Nr. 1201/57 wurde am Tage der Aufnahme spontan entbunden. Der Blutverlust war minimal. Am vierten Wochenbettstag stellten wir eine schwere normochrome Anämie fest. Der Hb-Wert betrug 8 g% = 50 %HE bei einer Erythrozytenzahl von 2,6 Mio/mm³. Die Patientin erhielt zunächst tgl. 200 mg Eisen per os. Da bis zum zehnten Wochenbettstag noch keine Besserung eingetreten war, wurde eine hämatologische Untersuchung durchgeführt. Diese ergab eine schwere normochrome Anämie mit einem Hb-Wert von 8,6 g% = 54 %HE bei 2,45 Mio Erythrozyten. Es bestand eine Normozytose. Die Retikulozytenzahl war normal. Für eine Hämolyse fand sich kein Anhalt. Auch das weiße Blutbild und die Thrombozytenzahl lagen im Bereiche der Norm. Eine Gerinnungsstörung bestand nicht. Im Knochenmark fanden wir bei einer Zellzahl von 80.850/mm³ (Fettmark : Zellmark = 3 : 1 ; Rote : Weiße = 17,5 : 100) eine allgemeine besonders erythropoetische Hypoplasie mit Degenerationen der erythropoetischen Vorstufen.

Verlauf: Die weitere Therapie bestand in der Gabe von Kobalt-Ferrlecit intravenös und einer Bluttransfusion von 500 ccm.

Zehn Tage später war das Blutbild mit einem Hb-Wert von 12,2 g% = 76 %HE und einer Erythrozytenzahl von 3,5 Mio fast normalisiert.

Fall 35: Die 28jährige I.para Sch.R. J.Nr. 147/58 wurde wegen einer Präeklampsie im X. Schwangerschaftsmonat aufgenommen. Die hämatologische Untersuchung ergab mit einem Hb-Wert von 8,4 g% = 52 %HE und 2,4 Mio Erythrozyten eine schwere normochrome Anämie. Es bestand eine Normozytose. Die Retikulozytenzahl betrug 5 %. Die Werte des weißen Blutbildes und die Thrombozytenzahl waren unauffällig. Eine Hämolyse bestand nicht. Die Sternalpunktion ergab bei einer Zellzahl von $76.600/\text{mm}^3$ (Fettmark : Zellmark = 5 : 1; Rote : Weiße = 4,5 : 100) eine besonders ausgeprägte erythropoetische Hypoplasie. Vielfach fanden sich Degenerationserscheinungen der granulopoetischen Zellen. Die Karyometrie ergab bei K 1/4 einen Teilungsstopp und einen zweiten Gipfel bei K 1/2.

Verlauf: Der Geburtsverlauf mußte aus mütterlicher und aus kindlicher Indikation durch Forceps beendet werden. Im Wochenbett erhielt die Patientin als einzige Therapie tgl. 30 mg Prednisolon in Form von Ultracorten H für 12 Tage. Dabei trat eine ausgezeichnete Regeneration mit einer Retikulozytenkrise von 114 % und einer Normalisierung des Blutbildes auf. Zur Bestätigung des überraschenden therapeutischen Effektes wurde am 12. Wochenbettstag eine Kontrollpunktion des Knochenmarkes vorgenommen. Dabei konnte eine erythropoetische Hyperplasie mit einer Knochenmarkszellzahl von $400.000/\text{mm}^3$ (Rote : Weiße = 51 : 100; Fettmark : Zellmark = 1 : 5) festgestellt werden. Eine mäßige Plasmareifungsstörung war nachweisbar (ERZ: 205). Die Patientin konnte in völlig beschwerdefreiem Zustand mit einem Hb-Wert von 14,6 g% = 91 %HE bei 5 Mio Erythrozyten entlassen werden. Einzelheiten sind der Verlaufskurve Abbildung 11 zu entnehmen.

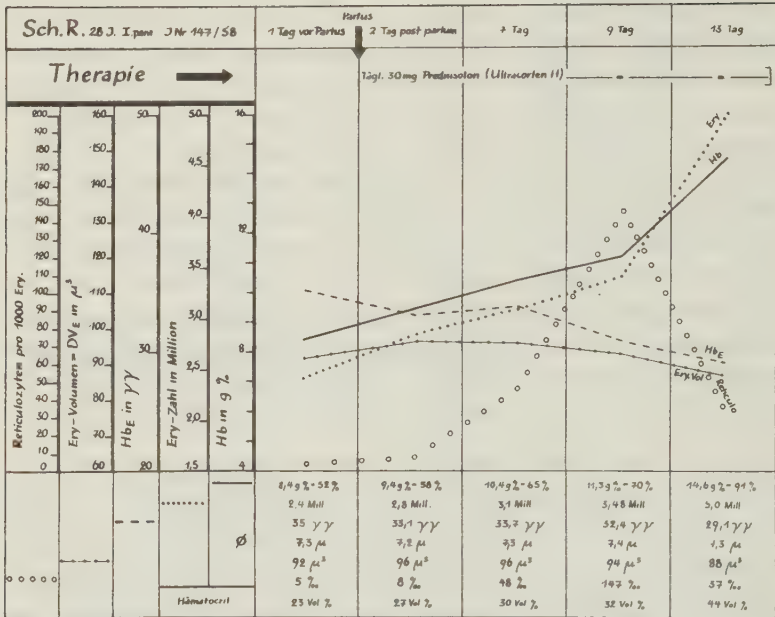


Abb. 11 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von hypoplastischer Schwangerschaftsanämie (dieser Fall wurde als kasuistisches Beispiel für die unspez. therapeutische Wirkung des Prednisolons von HUBER und SCHLAGETTER veröffentlicht)

Fall 36: Die 27jährige IV.para Sch.E. J.Nr. 409/57 wurde wegen Pyelitis gravidarum mens X aufgenommen. Daneben stellten wir eine schwere Anämie fest:

Hb : 6,9 g% = 43 %HE
 Ery : 2,3 Mio/mm³ = schwere normochrome Anämie
 Hb_E : 30 g% = 0,93 F.I.
 Hämatokrit : 18 Vol.%
 DV_E : 78 µ³ = Normozytose
 Retikulozyten : 20 %

Weißes Blutbild: Neutrophilie mit
 Linksverschiebung
 (Infekt)

Thrombozyten : 80.000/mm³ = Thrombopenie ohne Gerinnungsstörung
 Blutungs- und Gerinnungszeit : normal

Resistenz : 0,5/0,3 %NaCl
 Serumbilirubin : unter 0,3 mg% = keine Hämolyse

Serumeisen
 nüchtern: : 105 γ % = kein Eisenmangel
 perorale Belastung : normal

Knochenmark : Zellzahl: 50.000/mm³ erythropoetische
 Rote: Weiße : 12,5 : 100 Hypoplasie, Kern=
 = degenerationen der
 ERZ : 194 erythro-u. granulo=
 GRZ (nach BOCK) : 329 poetische Zellen.
 Retikuläre Reaktion.

Megakaryozyten : Reifungsstörung

Fettmark : Zellmark: 5 : 1

Verlauf: Wir führten zunächst nur eine Pyelitisbehandlung durch, um nach Abklingen des Infektes eine eventuelle Spontanregeneration des Blutes zu erreichen. Diese trat aber erst nach dem Spontanpartus mit Besserung des Blutbildes auf 10,3 g% = 64 %HE auf.

Fall 37: Die 38jährige IV.para H.M. J.Nr. 490/57 hatte bereits während früherer Schwangerschaften schwere ungeklärte Anämien. Diese vierte Gravidität verlief bis auf einen pyelitischen Schub glatt. Die Aufnahme erfolgte wegen drohender Frühgeburt im siebenten Monat. Es bestand eine Anti-D-Sensibilisierung der Mutter. Deshalb wurde nach der Spontangeburt des geschädigten Kindes eine Austauschtransfusion durchgeführt. Die hämatologische Untersuchung der Mutter ergab eine schwere Anämie:

Hb	: 7,8 g% = 48 %HE	
Ery	: 2,8 Mio/mm ³	= <u>schwere normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 28 γγ = 0,85 F.I.	
Hämatokrit	: 23 Vol.%	
DV _E	: 80 μ ³	
Ery ø	: 7,5 μ	= <u>Normozytose</u>
Ery-Dicke	: 1,8 μ	
sphär. Index	: 0,24	
Retikulozyten	: 23 ‰	

Weißes Blutbild: Leukozyten: 6.200/mm³
 Diff. Blutbild: tox. Schädigung der Neutrophilen

Thrombozyten	: 88.000/mm ³	Thrombopenie, kei=
Blutungs- und Gerinnungszeit	: normal	= ne Gerinnungsstö=
		störung

Resistenz	: 0,5/0,32 %NaCl	
Serumbilirubin	: 1,0 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolysine	: nicht nachweisbar	

Serumeisen nüchtern	: 150 γ %	
Serumeisen nach Belastung	: 190 γ %	= kein Eisenmangel

<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 20.000/mm ³	hochgradige erythro=
Rote : Weiße	: 11 : 100	<u>poetische Hypopla=</u>
ERZ	: 162	= <u>sie mit toxischen</u>
GRZ (nach BOCK)	: 303	<u>Degenerationen der</u>
Megakaryozyten	: geschädigt	<u>Normoblasten, der</u>
Fettmark : Zellmark	: 5 : 1	<u>granulopoetischen</u>
		<u>Vorstufen und der</u>
		<u>Megakaryozyten</u>

Verlauf: Im Wochenbett erhielt die Patientin Kobalt-Ferrlecit intravenös und per os. Daraufhin trat eine rasche Besserung des Blutbildes mit einer Retikulozytenkrise von 98 ‰ ein.

Fall 38: Die 35jährige I.para B.I. J.Nr. 1080/58 wurde wegen sekundärer Wehenschwäche aufgenommen. Die Geburt mußte durch Forceps beendet werden. In der Anamnese fiel eine vor sechs Jahren durchgemachte Nierenentzündung auf. Ein Restschaden konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die hämatologische

Untersuchung ergab eine schwere normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hb-Wert von 8,2 g% = 51 %HE bei 2,56 Mio Erythrozyten. Die Retikulozytenzahl betrug 17 ‰. Das weiße Blutbild und die Thrombozytenzahl waren normal. Für einen Eisenmangel bestand kein Anhalt. Im Knochenmark fanden wir bei einer Zellzahl von 79.000/mm³ (Rote : Weiße = 14 : 100; Fettmark : Zellmark = 5 : 1) eine allgemeine besonders erythropoetische Hypoplasie mit Kerndegenerationen der Normoblasten. Eine Plasmareifungsstörung lag nicht vor.

Verlauf: Die Patientin erhielt im Wochenbett eine Bluttransfusion von 500 ccm Konservenblut. Außerdem wurde Kobalt-Ferrlecit intravenös verabreicht. Nach vierzehn Tagen war das Blutbild mit einem Hb-Wert von 12,6 g% = 78 %HE bei 4,0 Mio Erythrozyten normal.

Besprechung der schwangerschaftsspezifischen hypoplastischen Anämien

Im Prinzip ist der Begriff der "schwangerschaftsspezifischen Hypoplasie" in dieser Untersuchungsgruppe in gleicher Weise erfüllt wie in der vorhergehenden. Allerdings konnten bei diesen acht Fällen keine Symptome eines Eisenmangels gefunden werden.

Eine Plasmareifungsstörung war in keinem der Fälle nachweisbar. Die qualitativen Erythrozytenbefunde zeigten eine Normozytose und eine Normochromie. Serumeisenuntersuchungen wurden nur vereinzelt durchgeführt, aber auch in den anderen Fällen konnten wir einen Eisenmangelzustand aufgrund der genannten Kriterien mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Bei diesen acht Fällen wurde eine eindeutige Knochenmarkshypoplasie mit Zellzahlen von 20 000 bis maximal 80 000 pro Kubikmillimeter nachgewiesen (Normalwerte bei gleicher Methodik: 120 000 bis 300 000 Zellen pro Kubikmillimeter). Durch das Überwiegen des Fettmarkes über das Zellmark im Verhältnis von 5 : 1 bzw. 3 : 1 konnte die Hypoplasie stets histologisch bestätigt werden.

Die Zelldegeneration war in einem Falle so ausgeprägt, daß im Bereich der Normoblasten fast ausschließlich völlig

bizarr karyorrhektische Kerne gefunden wurden (Fall 32). Auch in den anderen Fällen war eine erhebliche Zelldegeneration - besonders bei den orthochromen Normoblasten - nachweisbar.

Die Retikulozytenverminderung war nur mäßig ausgebildet - etwa so wie bei den mit Eisenmangel kombinierten Fällen. Das spricht wiederum dafür, daß die Zytoplasmaabkömmlinge der wenigen Normoblasten funktionsfähig in die Peripherie ausgeschwemmt werden.

Eine Schädigung der Granulopoese war nur in drei von den acht Fällen (Fall 35, 36 und 38) vorhanden, während wir eine Schädigung der Megakaryozyten mit Thrombopenie in zwei Fällen (Fall 36 und 37) fanden. Trotzdem machte sich eine Gerinnungsstörung nicht bemerkbar.

7.) Makrozytäre Schwangerschaftsanämien (3 Fälle)

Fall 39: Die 44jährige III.para M.B. J.Nr. 573/58 wurde wegen Beckenendlage bei uterus myomatosus zehn Tage vor dem errechneten Geburtstermin eingewiesen. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere, etwas hypochrome Anämie mit einem Hb-Wert von 7,0 g% = 44 %HE und 2,6 Mio Erythrozyten. Dabei bestand eine Makrovolumie mit $104 \mu^3$ bei einer Normoplanie von $7,5 \mu$. Das weiße Blutbild und die Thrombozytenzahl waren normal, ebenso die Resistenz- und die Serumbilirubinwerte. Im Knochenmark fand sich bei einem Fettmark : Zellmark = 10 : 1 eine allgemeine, besonders erythropoetische Hypoplasie mit Zellschädigungen. Daneben fielen einige Übergangsformen zu den megaloblastären Zellformen auf. Megaloblasten konnten ganz vereinzelt (3 : 100) nachgewiesen werden.

Verlauf: Die Geburt verlief spontan. Die Therapie wurde zunächst mit Prednisolon und Kobalt-Ferrlecit intravenös eingeleitet. Es kam jedoch nur zu einer vorübergehenden Besserung mit anschließendem Wiederabfall der Blutwerte. Nach Umstellung der Behandlung auf Vitamin B₁₂ normalisierte sich das Blutbild bei maximaler Retikulozytenkrise rasch.

Fall 40: Die 27jährige III.para M.H. J.Nr. 83/58 wurde im IX. Schwangerschaftsmonat eingewiesen, weil sich die bestehende schwere Schwangerschaftsanämie trotz intensiver Eisentherapie von 50 %Hb nur auf 60 %Hb besserte. Die hämatologische Untersuchung ergab eine normochrome Anämie mit einem Hb-Wert von 10,8 g% = 67 %HE bei 3,1 Mio Erythrozyten und einer Normozytose. Das weiße Blutbild und die Thrombozytenzahl waren normal. Im Knochenmark fand sich eine Hyperplasie (Zellzahl: 259.000/mm³) mit Reifungsstörung der Erythro- und Granulopoese sowie Zelldegenerationen. Daneben fielen vereinzelt Megaloblasten und pathologisch veränderte granulopoetische Vorstufen auf.

Verlauf: Die Patientin erhielt täglich 30 γ Vitamin B₁₂. Danach kam es zu einer Retikulozytenkrise von 104 %. Zwei Wochen später - noch im X. Schwangerschaftsmonat - war das Blutbild mit 12,4 g% = 77,5 %HE und 3,6 Mio Erythrozyten normalisiert. Die Therapie wurde abgesetzt. Zehn Tage später kam es jedoch zu einem erneuten Abfall der Blutbildwerte. Nun verabreichten wir tgl. 15 mg Folsäure intravenös, ohne daß sich das Blutbild besserte. Nach dem Spontanpartus wurde deswegen wieder Vitamin B₁₂ verabreicht. Daraufhin normalisierten sich die Blutbildwerte auf einen Hb-Wert von 12,8 g% = 80 %HE bei 3,86 Mio Erythrozyten und blieben später auch ohne weitere Therapie normal.

Damit erwies sich das spärliche Auftreten von Megaloblasten und atypischen Retikulumzellen in diesem Fall als Symptom eines Vitamin B₁₂-Mangels.

Fall 41: Die 35jährige III.para Sch.G. J.Nr. 513/58, die schon in der vorhergegangenen Schwangerschaft eine schwere ungeklärte Anämie hatte, wurde unter der Geburt stehend bei uns aufgenommen. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere hyperchrome, makrozytäre Anämie. Die Geburt verlief spontan. Der Blutverlust war minimal. Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung waren folgende:

Hb : 6,6 g% = 41 %HE
 Ery : 1,8 Mio/mm³ = schwere hyperchrome Anämie
 Hb_E : 36,6 % = 1,14 F.I.
 Hämatokrit : 20 Vol.%
 DV_E : 111 µ³
 Ery Ø : 7,6 µ = Makrozytose
 Ery-Dicke : 2,4 µ
 sphär. Index : 0,32
 Retikulozyten : 34 ‰
 Weißes Blutbild: Leukozyten: 21.000/mm³ = Leukozytose
 Thrombozyten : 220.000/mm³
 Blutungszeit : 2'30" = keine Gerinnungs-
 Gerinnungszeit : 3'5" störung
 Resistenz : 0,46/0,3 %NaCl
 Serumbilirubin : 0,5 mg% = keine Hämolyse
 Hämolyse und Hämolsine : nicht nachweisbar
 Ges. Eiweiß : 5,8 g%
 Papierelektrophorese : akut entzündliche Konstellation

perorale Eisenbelastung : normal = kein Eisenmangel

Knochenmark : Zellzahl: 60.000/mm³ Allgemeine, besonders
 Rote : Weiße : 13,5 : 100 erythropoetische
 ERZ (nach BOCK): 245 = Hypoplasie mit Zell-
 Karyometrisch : Mitosestop bei K1 degenerationen.
 Fettmark : Zellmark: 5 : 1 Vereinzelte Megalo-
 Megaloblasten : 2 : 100 blasten u. patholo-
gisch veränderte
Retikulumzellen

Verlauf: Die Patientin erhielt täglich 30 γ Vitamin B₁₂ i.m.
 Danach normalisierte sich das Blutbild und es kam zu einer
 Retikulozytenkrise.

Besprechung der makrozytären Schwangerschaftsanämien

Wie die drei angeführten Beispiele zeigen, handelt es sich bei dieser Gruppe um Anämien, die außer den bisher geschilderten Symptomen wie Erythrozytenbildungsstörung mit Oli-
 gozytämie, toxische Zelldegeneration in Form einer Karyorrhesis

u.a. drei weitere charakteristische Merkmale aufwiesen:

- a) Eine mehr oder weniger ausgebildete, aber wie der Fall 39 zeigt, nicht obligate Hyperchromie und Makrozytose bzw. Makrovolumie. Der Fall 41 gilt als ein klassisches Beispiel.
- b) Die Teilungsstörung in der Erythropoese ist karyometrisch nicht im Bereich von $K1/8$ bis $K1/4$ lokalisiert wie bei den toxischen Schwangerschaftsanämien, sondern bei $K1$, wie auch bei der Perniciosa (siehe Dissertation JASCHKE). Gleichzeitig treten strukturelle Übergangsformen zu den Megaloblasten, vereinzelt echte Megaloblasten und die auch für die Perniciosa typischen pathologischen Retikuloblasten auf.
- c) Diese Anämieform sprach auf die Therapie mit Kobalt-Eisen nicht voll an, beantwortete aber die Zufuhr von Vitamin B_{12} mit einer maximalen Retikulozytenkrise und Normalisierung der Erythrozytenzahl.

Aus unseren Ausführungen geht also hervor, daß die "makrozytären" Schwangerschaftsanämien als eine Art latente Schwangerschaftsperniciosa anzusehen sind, die sich auf Grund des Vitamin B_{12} -Mangels während der Schwangerschaft wohl auf der Basis einer schwangerschaftsspezifischen Zellbildungsstörung entwickeln. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung ist nur mit Hilfe einer exakten Knochenmarksuntersuchung, eventuell in Verbindung mit einer karyometrischen Untersuchung der Knochenmarkserthropoese möglich.

8.) Schwangerschaftsperniciosa (3 Fälle)

Fall 42: Die 38jährige VIII.para R.M. J.Nr. 219/57 wurde während der Austreibungsperiode mit den typischen Symptomen einer Präeklampsie aufgenommen. Trotz des plethorischen Aussehens der Patientin fanden wir eine hochgradige Anämie mit einem Hb-Wert von 36 %. Weitere Einzelheiten der hämatologischen Untersuchung:

Hb	: 5,8 g% = 36 %HE	
Ery	: 1,24 Mio/mm ³	= <u>schwere hyperchrome Anämie</u>
Hb _E	: 46,7 γ% = 1,46 F.I.	
Hämatokrit	: 16 Vol.%	
DV _E	: 129 μ ³	
Ery Ø	: 8,0 μ	= <u>Makrozytose</u>
Ery-Dicke	: 2,5 μ	
sphär. Index	: 0,32	
Price-Jones Kurve	: siehe Abb. 1/I	
Retikulozyten	: 17 ‰	
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 3.400/mm ³	= <u>Leukopenie</u>
Diff. Blutbild:	Vermehrung der übersegmentierten Neutrophilen	
Thrombozyten	: 110.000/mm ³	leichte <u>Thrombopenie</u> ;
Blutungs- und Gerinnungszeit	: normal	keine Gerinnungsstörung
Resistenz	: 0,48/0,32 %NaCl	= keine Hämolyse
Serumbilirubin	: 0,76 mg%	
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	
Leberfunktionsproben	: normal	
Magensaft	: normacid	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 290.000/mm ³	<u>Megaloblastäre Hyperplasie, Fehlen der normalen Erythropoese, vermehrte Übersegmentation der Neutrophilen u. Riesenformen. Megakaryozyten vermehrt.</u>
Rote : Weiße	: 101 : 100 (alles Megaloblasten und Promegaloblasten)	
ERZ (nach BOCK):	469	
karyometrisch	: Teilungsstopp zwischen K1 u. K2. Zwischen K4 u. K1 breiter Gipfel	
Fettmark	: Zellmark: 1 : 5	

Verlauf: Im Wochenbett erhielt die Patientin Vitamin B₁₂. Danach trat eine rasche Normalisierung der Erythropoese im Knochenmark und im peripheren Blut mit einer maximalen Retikulozytenkrise nach acht Tagen auf.

Fall 43: Die 36jährige VI.para K.H. J.Nr. 638/57 wurde im IX. Schwangerschaftsmonat unter der Frühgeburt stehend aus der

Universitäts Hals-Nasen-Ohren Klinik, wo sie wegen einer eitrigen Otitis in stationärer Behandlung war, zu uns verlegt. Die hämatologische Untersuchung ergab eine schwere hyperchrome Anämie:

Hb	: 6,2 g% = 39 %HE	
Ery	: 1,42 Mio/mm ³	= <u>schwere hyperchrome Anämie</u>
Hb _E	: 44 gg = 1,4 F.I.	
Hämatokrit	: 16 Vol.%	
DV _E	: 113 μ ³	
Ery Ø	: 8,0 μ	= <u>Makrozytose</u>
Ery-Dicke	: 2,2 μ	
sphär. Index	: 0,28	
Retikulozyten	: 8 ‰	
Weißes Blutbild: Leukozyten:	1.900/mm ³	= <u>Leukozytopenie</u>
Thrombozyten	: 54.500/mm ³	
Blutungs- und Gerinnungszeit	: normal	= <u>Thrombopenie, keine Gerinnungsstörung</u>
Serumbilirubin	: 0,79 mg%	
Hämolyse und Hämolysine	: nicht nachweisbar	= keine Hämolyse
Magensaft	: histaminrefraktäre Subacidität	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 190.000/mm ³	
Rote : Weiße	: 21,5 : 100	= <u>megaloblastäre Hyperplasie</u>
ERZ (nach BOCK):	467	

Verlauf: Die Therapie wurde mit einer Bluttransfusion eingeleitet und mit Vitamin B₁₂ fortgesetzt. Da die Patientin aus familiären Gründen vorzeitig die Klinik verließ, wurde sie vom Hausarzt weiterbetreut. Nach einigen Wochen soll die Anämie ausgeheilt gewesen sein.

Fall 44: Die 31jährige IV.para St.A. J.Nr. 513/59 wurde wegen einer Präeklampsie und gleichzeitig bestehender schwerer Anämie vom Kreiskrankenhaus Frankenberg in die Universitäts-Frauenklinik Marburg verlegt. Aus der Anamnese wurde bekannt, daß bereits in der zweiten Schwangerschaft eine schwere Anämie auftrat, die auf Lebertherapie gut ansprach. Die hämatologi=

sche Untersuchung zeigte folgende Ergebnisse:

Hb	: 7,2 g% = 45 %HE	
Ery	: 1,435 Mio/mm ³	= <u>schwere hypochrome Anämie</u>
Hb _E	: 50 g% = 1,56 F.I.	
Hämatokrit	: 15 Vol.%	
DV _E	: 104,5 µ ³	
Ery Ø	: 8,45 µ	
Ery-Dicke	: 1,86 µ	= <u>Makrozytose</u>
sphär. Index	: 0,22	
Price-Jones Kurve	: deutliche Rechtsverschiebung	
Retikulozyten	: 2 %	
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 6.600/mm ³	Vermehrung der
Diff. Blutbild (%-Werte)	Segm.46; Übersegm. 12; Lympho.42	= übersegmentierten Neutrophilen
Thrombozyten u. Blutgerinnung	: normal	
Resistenz	: 0,58/0,32 %NaCl	
Serumbilirubin	: 0,84 mg%	= keine Hämolyse
Hämolyse und Hämolsine	: nicht nachweisbar	
Leberfunktionsproben	: normal	
Ges. Eiweiß	: 5,5 g%	
Papierelektrophorese	: Schwangerschaftsdysproteinämie	
ß ₂ -Globulin (immun.)	: Transferrin normal	
Serumeisen nach Belastung	: 210 µg%	
EBK total	: 250 µg%	= kein Eisenmangel
Magensaft	: subacide, hyposekretorische bakterielle Gastritis	
B ₁₂ -Resorptionstest (Cobalt 60)	: hochgradige Einschränkung der B ₁₂ -Resorption	
Knochenmark Rote : Weiße	: Zellzahl: 250.000/mm ³ : 48,7 : 100	
ERZ (nach BOCK)	: 444	
Fettmark : Zellmark :	0 : 10	
karyometrisch	: Teilungsstopp im Bereich von K1	= <u>Hyperplasie; massenhaft Megaloblasten bei völligem Fehlen der normalen Erythropoese</u>

Verlauf: Einzelheiten des Verlaufes sind der Abbildung 12 zu entnehmen. Daraus wird ersichtlich, daß in diesem Falle ein Therapieversuch mit Prednisolon zu einer maximalen Retikulozytenkrise mit Besserung des Blutbildes führte. Wir konnten das bei der Kontrollpunktion durch das Schwinden der Megaloblasten aus dem Knochenmark objektivieren. Die endgültige Normalisierung des roten Blutbildes - auch im Hinblick auf die Erythrozytenmaße - wurde jedoch erst nach Umstellung der Therapie auf Vitamin B₁₂ erreicht.

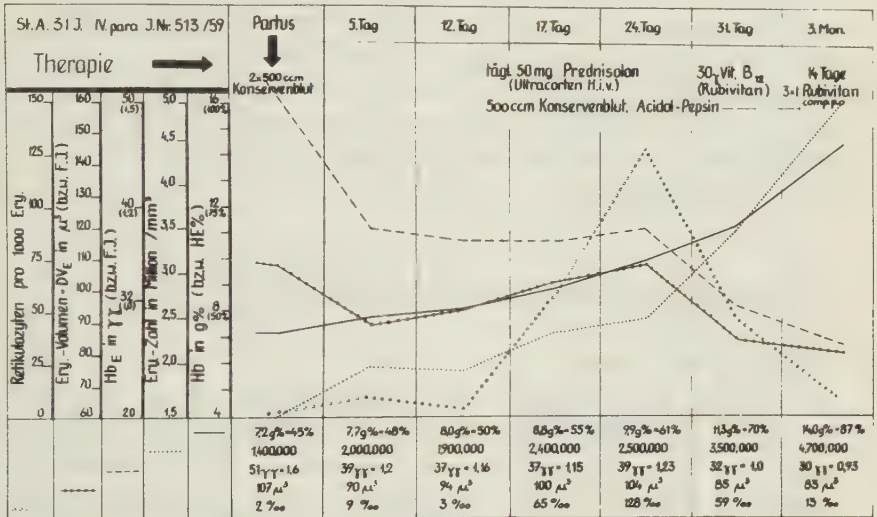


Abb. 12 Fortlaufende Blutbildwerte bei einem Fall von Schwangerschaftsperniciosa

Besprechung der Schwangerschaftsperniciosa

Die Schwangerschaftsperniciosa geht mit dem morphologischen Vollbild einer perniziösen Anämie (Megalozytose und Megaloblastose) einher, wobei allerdings post partum eine endgültige Remission auftritt. Wenn das nicht der Fall ist, so handelt es sich um die Manifestation einer kryptogenetischen Perniciosa in der Schwangerschaft.

Die spezifische Vitamin B₁₂-Therapie ruft eine rasche

Remission mit maximaler Retikulozytenkrise hervor.

Zwischen der makrozytären Schwangerschaftsanämie mit beginnender Fehldifferenzierung und der Schwangerschaftsperniciosa bestehen offenbar fließende Übergänge.

Das Zusammentreffen der Schwangerschaftsperniciosa mit schweren Toxikosen konnten wir in zwei von unseren drei Fällen (Fall 42 und 44) beobachten.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die oben besprochenen toxischen Schwangerschaftsanämien gelingt schon mit Wahrscheinlichkeit aus dem peripheren Blut, mit Sicherheit jedoch nur durch die Knochenmarkbeurteilung.

Eine Leukopenie und eine Thrombopenie gilt nicht als obligates Begleitsymptom, ebensowenig wie die Anacidität des Magensaftes. Für eine wesentliche hämolytische Komponente fanden wir in keinem Fall einen Anhalt.

9.) Hämolytische Schwangerschaftsanämien (4 Fälle)

a) angeborene Formen:

Wenn es sich auch beim hämolytischen Ikterus um eine Anämie in graviditate handelt, so ist doch ihre Besprechung im Rahmen der Differentialdiagnose der echten Schwangerschaftsanämien unerlässlich, weil sie erstens mit der Schwangerschaft kombiniert relativ häufig vorkommt und während der Schwangerschaft eine Typusänderung erfahren kann. So kann die charakteristische Sphärozytose verschwinden und sogar vorübergehend während der Schwangerschaft in eine megalozytäre Anämie umschlagen, das heißt, auf der Basis eines hämolytischen Ikterus entsteht eine echte Schwangerschaftsanämie.

In dieser Untersuchungsserie kamen drei derartige Fälle zur Beobachtung.

Fall 45: Bei der 33jährigen II.para B.A. J.Nr. 821/57 manifestierte sich vor zehn Jahren während der ersten Schwangerschaft ein hämolytischer Ikterus. Auch die damals geborene Tochter der Patientin erkrankte als Kleinkind an einer hämolytischen Anämie. Mutter und Tochter hatten seit zehn Jahren

häufig schwere hämolytische Krisen. Aus diesem Grunde riet man der Patientin zunächst von weiteren Schwangerschaften ab. Als es trotzdem zu einer zweiten Schwangerschaft kam, nahmen wir sie im 9. Schwangerschaftsmonat auf. Die letzte Krise war zur Zeit der Aufnahme im Abklingen begriffen. Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung waren folgende:

Hb	: 9,4 g% = 58 %HE	
Ery	: 2,4 Mio/mm ³	= <u>hyperchrome Anämie</u>
Hb _E	: 39,3 g% = 1,2 F.I.	
Hämatokrit	: 26 Vol.%	
DV _E	: 108 µ ³	
Ery Ø	: 6,9 µ	= <u>Sphärozytose</u>
Ery-Dicke	: 2,9 µ	
sphär. Index	: 0,42	
Retikulozyten	: 182 ‰	= <u>Hyperregeneration</u>

Weißes Blutbild: Leukozyten: 8.400/mm³
 Diff. Blutbild : unauffällig

Thrombozytenzahl: normal
 Blutungs-und
 Gerinnungszeit : normal

Resistenz	: 0,82/0,46 %NaCl	
Serumbilirubin	: 1,82 mg%	= <u>Hämolyse mit Ikterus</u>
Coombstest	: negativ	
Hämolsine	: nicht nachweisbar	

Leberfunktionsproben : normal

Serumeisen	: 293 µg %	= Serumeisenspiegel erhöht
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: 550.000/mm ³	<u>hyperregeneratorische Knochenmarks</u>
Rote : Weiße	: 153 : 100	= <u>erythropoese; Reifungsstörung der Erythroblasten; vereinzelt Megaloblasten</u>
ERZ (nach BOCK):	293	
karyometrisch	: Teilungsstop zwischen K1/4 und K1/2. Einige Zellen zwischen der Größenordnung K2 u.K4	

Fettmark : Zellmark: 1 : 10

Verlauf: Unter Prednisolontherapie ging die Krise nach einigen Tagen zurück. Zwei Wochen nach der Aufnahme kam es zum Spontanpartus, wobei allerdings eine erneute Krise auftrat.

Diese war jedoch unter Prednisolontherapie und Verabreichung von 300 ccm Brei von gewaschenen Erythrozyten nur mäßig ausgeprägt, so daß die zunächst gegenüber dem Aufnahmebefund noch weiter verschlechterten Blutbildwerte (Hb: 55%) zwei Wochen post partum die untere Grenze der Norm erreichten. Auch der Serumeisenspiegel und der Serumbilirubinspiegel normalisierte sich im Wochenbett. Bei der vorgenommenen Knochenmarkskontrollpunktion waren keine megaloblastären Fehldifferenzierungen mehr nachweisbar.

Fall 46: Die 35jährige I.para L.K. J.Nr. 1141/60 litt schon seit ihrer Kindheit an einem hämolytischen Ikterus. Am Ende dieser ersten Schwangerschaft kamen die Symptome einer Schwangerschaftstoxikose hinzu. Deshalb wurde die Patientin zur klinischen Entbindung eingewiesen. Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung:

Hb	: 10,2 g% = 64 %HE	
Ery	: 3,07 Mio/mm ³	= <u>normochrome Anämie</u>
Hb _E	: 33,2 g% = 1,04 F.I.	
Hämatokrit	: 25 Vol.%	
DV _E	: 81 µ ³	
Ery Ø	: 7,4 µ	= <u>Normozytose</u>
Ery-Dicke	: 1,88 µ	
sphär. Index	: 0,25	
Price-Jones Kurve	: Gipfel bei 7,04 µ; deutl.Rechtsverbrei- terung (s. Abb.1/IV)	
Retikulozyten	: 114 %	= <u>Hyperregeneration</u>
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 8.400/mm ³	
Diff. Blutbild	: normale proz.Verteilung	
Thrombozyten zahl und Blut= gerinnung	: normal	
Resistenz	: 0,72/0,4 %NaCl	
Serumbilirubin	: indir.: 5,65 mg% dir. : 2,9 mg%	= <u>Hämolyse mit Ikterus</u>
dir.und indir. Coombstest	: deutl. positiv	

Knochenmark : Zellzahl: $154.100/\text{mm}^3$
 Rote : Weiße : 62,5 : 100 = hyperregenerato-
rische Erythro-
poese
 ERZ (nach BOCK): 305,5

Verlauf: Am Tage der Spontangeburt kam es zu einer hämolytischen Krise. Dabei fiel der Hämiglobingehalt des Blutes auf 9,0 g% = 56 %HE bei 2,38 Mio Erythrozyten ab. Unter Prednison-Therapie und Verabreichung von Erythrozytenbrei-Dauer-tropfinfusionen klang die Krise ab, und zwei Wochen später hatte das Blutbild fast normale Werte erreicht. Allerdings wandelte sich die während der Geburt bestehende Normozytose wieder in eine typische Sphärozytose zurück, und die Retikulozytenzahl blieb mit Werten um 100 %o weiterhin hoch. (Siehe auch die Price-Jones Kurven der Abbildung 1/IV).

Fall 47: Die 22jährige I.Gravida Sch.K. J.Nr. 747/60 wurde im IV. Monat ihrer ersten Schwangerschaft wegen vorliegender schwerer Anämie in die Universitäts-Frauenklinik Marburg eingewiesen. Ein hämolytischer Ikterus war bei der Patientin bereits vor Jahren diagnostiziert worden. Zur Zeit der Aufnahme befand sie sich unmittelbar vor einer Krise, die eine Woche nach der eingehenden hämatologischen Untersuchung unter der klinischen Beobachtung auftrat.

Hb : 8,0 g% = 50 %HE
 Ery : 2,82 Mio/ mm^3 = schwere normochrome
Anämie
 Hb_E : 28 % = 0,88 F.I.
 Hämatokrit : 25 Vol.%
 DV_E : 89 μ^3
 Ery ϕ : 5,4 μ = Sphärozytose
 Ery-Dicke : 4,3 μ
 sphär. Index : 0,79
 Price-Jones : Gipfel bei 5,25 μ
 Kurve : (siehe Abb.1/III)
 Retikulozyten : 48 %o

Weißes Blutbild: Leukozyten: $13.300/\text{mm}^3$ = Leukozytose
 Diff. Blutbild : normale proz.Vertheilg.

Thrombozyten=
 zahl u. Blut=
 gerinnung : normal

Resistenz : 0,76/0,44 %NaCl
 Serumbilirubin : ges.: 3,01 mg%
 dir.: 0,22 mg% = Hämolyse
 indir.: 2,79 mg%
 Coombstest : negativ
 Hämolsine : nicht nachweisbar
 Ges. Eiweiß : 6,6 g%
 Papierelektrophorese : Verminderung der
 : β -Globuline (= 6,3%)
 β_1 -Globulin : 1,49 mg/ml = 2,2 % = Transferrin vermindert
 (immunologisch)
 Serumeisen nüchtern : 199 γ %
 EBK total : 215 γ % = kein Eisenmangel
 EBK latent : 16 γ %

Knochenmark : Zellzahl: 249.400/mm³ allgemeine, besonders erythropoetische Hyperplasie bei hyperregeneratischem Mark. Kaum Megaloblasten.
 Rote : Weiße : 175 : 100
 ERZ (nach BOCK): 297,5
 karyometrisch : Teilungsstopp bei K1/4.
 Zwischengipfel zwischen K1/2 und K1
 Fettmark : Zellmark: 1 : 5

Die Price-Jones Kurven von der Aufnahmeuntersuchung - das heißt vor der Krise - und die Kontrolle während der nachfolgenden Krise sind aus der Abbildung 1 Abschnitt III zu entnehmen. Dabei fällt auf, daß die vor der Krise bestehende ausgeprägte Sphärozytose sich während der Krise in eine Normozytose mit einem Erythrozytendurchschnittsdurchmesser von 7,0 μ (Ery-Dicke: 1,8 μ ; sphär. Index: 0,25) umwandelte.

Verlauf: Nach Auftreten der hämolytischen Krise wurde eine Prednisolon und Kobalt-Eisen Therapie eingeleitet. Danach setzte eine baldige Besserung ein und die Patientin blieb bis zur Spontangeburt, die nach der Wiederaufnahme 6 Monate später erfolgte, krisenfrei.

Besprechung der angeborenen hämolytischen Schwangerschaftsanämien

Die wesentlichsten differentialdiagnostischen Kriterien und die atypische Wandlung beim hämolytischen Ikterus während der Schwangerschaft wurden schon eingangs erwähnt. Daraus und

aus den angeführten Beispielen geht hervor, daß gerade die Sphärozytose als charakteristisches Symptom während der Schwangerschaft, besonders aber während der hämolytischen Krisen in der Schwangerschaft, kaum nachweisbar ist. Die Knochenmarkserythropoese neigt dabei, wie das auch schon früher beschrieben worden ist (SCHLAGETTER, GROSS) zu einer megaloblastären Fehldifferenzierung. So muß also ein hämolytischer Ikterus differentialdiagnostisch auch bei makrozytären und megalozytären Anämien stets in Erwägung gezogen werden. Besonders wichtig erscheint dabei die stets vorhandene Verminderung der Erythrozytenresistenz und der serologische Nachweis einer Hämolyse. Ein positiver direkter Coombstest scheint jedoch kein obligates Symptom für den hämolytischen Ikterus in der Gravidität zu sein.

b) "toxisch"-hämolytische Schwangerschaftsanämien
(erworbene Form)

Fall 48: Die 31jährige IX.para P.H. J.Nr. 35/57 wurde wegen einer schweren Anämie, die gegen Eisen- und Lebertherapie resistent war, während ihres Wochenbettes aus dem Kreiskrankenhaus Korbach in die Universitäts-Frauenklinik Marburg verlegt. Die hämatologische Untersuchung ergab bei 4,2 g% = 26 %HE Hämoglobin und 1,87 Mio Erythrozyten eine schwere hypochrome, mikrozytäre Anämie mit den Zeichen einer Hämolyse (Resistenz: 0,54/0,38 %NaCl; Serumbilirubin: 1,7 mg%; Ikterus). Mit einer Retikulozytenzahl von 80 %o lag eine Hyperregeneration vor. Im Knochenmark (Zellzahl: 350.000/mm³; Fettmark: Zellmark = 1 : 10) fand sich eine Hyperplasie mit hyperregeneratorischer Erythropoese und Schädigungen (Karyorrhesis) der gewöhnlichen und jungen Normoblasten.

Verlauf: Nach einer zweiwöchigen Behandlung mit mehreren Bluttransfusionen, Prednisolon und Eisen, konnte die Patientin völlig beschwerdefrei mit normalisiertem Blutbild entlassen werden.

Differentialdiagnostisch konnte eine angeborene hämolytische Anämie ausgeschlossen werden, da alle anamnestischen Angaben sowie die übrigen Befunde einwandfrei dafür sprachen, daß

eine hämolytische Krise erstmalig kurz vor der Geburt aufgetreten war, so daß man per exclusionem hierfür die Schwangerschaft verantwortlich machen konnte.

Über diesen Fall wurde bereits früher von HUBER und SCHLAGETTER ausführlich berichtet.

"Toxisch" hämolytische Schwangerschaftsanämien sind aus dem Schrifttum bekannt (HEILMEYER, SCHÖN und TISCHENDORF), doch weiß man über ihre Pathogenese nur wenig. Immunhämatologische Untersuchungen, mit deren Hilfe eine genaue Differenzierung möglich sein könnte, sind bei dieser Anämieform noch nicht bekannt geworden.

10.) Aplastische Anämien (2 Fälle)

a) Schwangerschaftspanmyelopathie

Fall 49: Die 20jährige II.para H.A.K. Nr.999 wurde wegen einer hochgradigen Anämie in die gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung des St. Petrus-Krankenhauses Wuppertal-Barmen (Chefarzt Dr. PECHEL) zur klinischen Entbindung eingewiesen. Bei Blutbildkontrollen im siebenten und im achten Schwangerschaftsmonat hatte die Patientin 86 % und 84 % Hb gehabt. Die Geburt verlief glatt mit einem geringen Blutverlust von 150 ccm. Trotzdem ergab die Blutbildkontrolle post partum nur 37 % Hämoglobin. Diese schwere Anämie muß sich also in den letzten zwei Schwangerschaftsmonaten ausgebildet haben und auch die Patientin gab an, im letzten Monat zunehmend blaß und schwach gewesen zu sein.

Außer der schweren Anämie wurde auch eine Leuko- und Thrombopenie in Wuppertal festgestellt, weshalb zur weiteren Klärung dieser Befunde das hämatologische Laboratorium der Universitäts-Frauenklinik Marburg konsiliarisch zugezogen wurde. Die Ergebnisse der gemeinsamen Untersuchungen waren folgende:

Hb	: 6,0 g% = 37 %HE	
Ery	: 1,36 Mio/mm ³	= <u>schwere hyperchrome Anämie</u>
Hb _E	: 36,8 γγ = 1,1 F.I.	
Ery Ø	: 7,5 μ	

Price-Jones Kurve	: eingipflig bei 7,0 μ : mit gleichschenkligen Ausläufern zu 5,1 und 8,9 μ	= <u>Normozytose</u>
Retikulozyten	: 0 %	= <u>Aregeneration</u>
Weißes Blutbild:	Leukozyten: 1.400/mm ³	= <u>Granulozytopenie</u>
Diff. Blutbild :	Myeloz.2; Jgd1.2; (%-Werte) Stab.10; Segm.28; Lympho.55; Mono.3	
Thrombozyten	: 17.900/mm ³	
Blutungszeit	: 2'35"	
Gerinnungszeit	: Beginn: 9'10" Komplett: 10'11"	= <u>Thrombopenie;</u> <u>keine Gerinnungs-</u> <u>störung</u>
Resistenz	: 0,52/0,20 %NaCl	= <u>geringe Autohämolyse</u>
Serumbilirubin	: 0,12 mg%	
Hämolysine	: negativ	
Kälte-Autohämolyse	: 1 : 8 pos.	
Ges. Eiweiß	: 6,84 g%	= <u>Transferrin normal</u>
Albumine	: 58 %	
Globulin	: 42 %	
Immunoelktroph:	normal	
β_2 -Globulin	: 2,28 mg/ml = 3,8 %	
(immunologisch)		
Serumeisen nüchtern	: 54 γ %	= <u>Eisenmangel bei Resorptionsstörung</u>
Serumeisen nach Belastung	: 136 γ %	
EBK total	: 301 γ %	
EBK latent	: 247 γ %	
Siderozyten	: 12 %	
Magensaft	: anacid	
<u>Knochenmark</u>	: Zellzahl: vermindert	
Rote : Weiße	: 32,5 : 100	= <u>Panmyelopathie bei allg. Knochenmarks= hypoplasie mit Zelldegenerationen</u>
ERZ (nach BOCK)	: 316	
GRZ	: 309	
Erythro-,Granulo- u. Thrombo- poese	: hochgradige Zelldegenerationen, fast nur path. Zellen!	
Fettmark	: Zellmark: 5 : 1	

Verlauf: Einzelheiten des Verlaufes können der Abbildung 13 entnommen werden. Dabei fällt auf, daß die Anfangstherapie mit Prednisolon und Bluttransfusionen zu einer raschen Blutbildbesserung geführt hatte. Nach Absetzung dieser Therapie

und Weiterbehandlung mit Eisen intravenös kam es - obwohl auch ein Eisenmangel nachgewiesen worden war - zu einer Verschlechterung der Blutwerte. Nach erneuter Prednisolonmedikation setzte eine zweite Retikulozytenkrise mit Normalisierung der Blutbildwerte ein. Spätere Kontrollen ergaben keine erneute Verschlechterung.

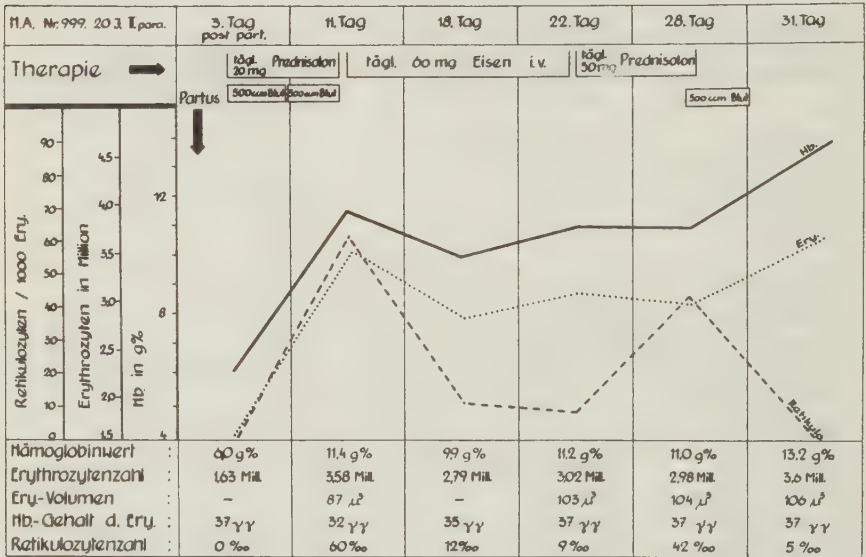


Abb. 13 Fortlaufende Blutwerte bei einem Fall von Schwangerschaftspanmyelopathie

Besprechung der Schwangerschaftspanmyelopathie

Die Schwangerschaftspanmyelopathie kann als das schwerste Stadium der hypoplastischen Schwangerschaftsanämien betrachtet werden, wobei ja auch die Granulo- und Thrombopoese mitgeschädigt sind. Außer der Knochenmarksaplasie war zweifellos auch eine vermehrte Erythrozytenzerstörung für die in unserem Falle am Ende der Schwangerschaft kurzfristig ausgebildeten Anämie mitverantwortlich.

Die Thrombozyten und die Leukozyten regenerierten parallel mit dem roten Blutbild. Ihre Miterkrankung scheint nicht bei allen schwangerschaftsspezifischen aplastischen Anämien vorzuliegen, weil - wie aus dem Schrifttum bekannt - gelegentlich isolierte Erythroblastophthisen in der Gravidität auftreten können.

b) Sekundäre aplastische Anämien z.B. bei akuten Leukosen

kommen in der Schwangerschaft gelegentlich auch vor und erfordern deshalb bei differentialdiagnostischen Überlegungen auch die Mitberücksichtigung der Symptomatologie der beginnenden und manifesten Leukose.

Fall 50: St.H. J.Nr. 117/57; 18jährige I.para.

Anhand dieses Falles wiesen in einer früheren Arbeit HUBER und SCHLAGETTER auf die besondere Schwierigkeit bei der Differentialdiagnose der Begleit anämien von akuten Leukosen hin.

Diese Patientin wurde wegen anhaltender Genitalblutungen, die sich nur als das Symptom einer akuten aleukämischen Myelose erwiesen, im Wochenbett aufgenommen. Die peripheren Blutbildwerte waren bis auf einige atypische Zellen normal und erst die Knochenmarksuntersuchung ermöglichte die Klärung der Diagnose. Trotz aller Bemühungen kam die junge Patientin einige Wochen später ad exitum.

An dieser Stelle sei auf die umfassende Zusammenstellung von GROSS hingewiesen, der die Variationen im Initialstadium der akuten Leukosen (aplastisch, hyperplastisch, megaloblastisch, hämolytisch u.a.) beschrieben hat.

V. Besprechung der Ergebnisse

In der Abbildung 14 sind die wichtigsten Kombinationsformen der pathogenetischen Faktoren angeführt, die zur Entstehung von Anämien in der Schwangerschaft und im Wochenbett beitragen können. Es ist dabei zu erkennen, daß besonders der Einfluß der Schwangerschaft auf die Blutbildung, der zu einer negativen Bilanz der gesteigerten Blutmauserung führt, eine zentrale Stellung einnimmt. Durch die Kombination der vier wichtigsten Anämieursachen (Blutverlust, Eisenmangel, Vitamin B₁₂- bzw. Folsäuremangel und die schwangerschaftsspezifische Schädigung der Erythropoese) ergeben sich 14 pathogenetische Varianten bzw. acht Anämieformen, die in der Abbildung 14 angeführt sind.

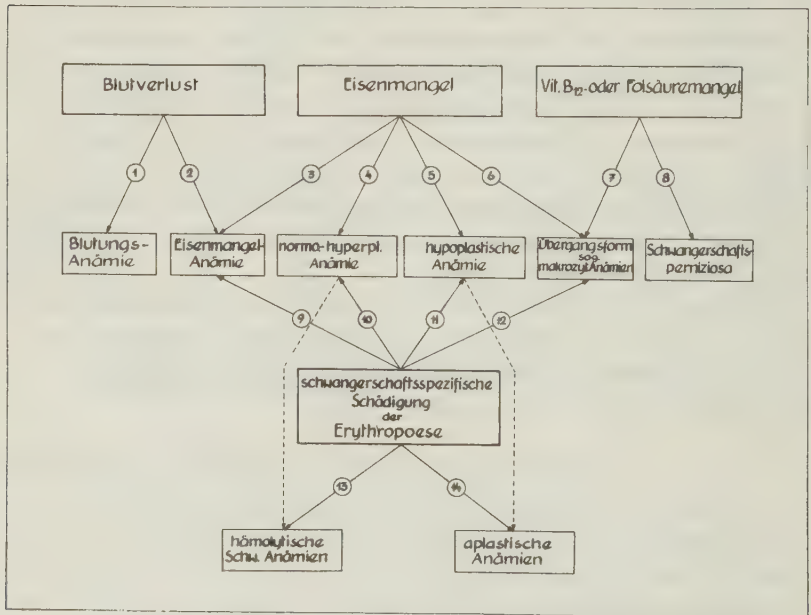


Abb. 14 Die wichtigsten Schwangerschaftsanämieformen, ihre Ursache und die pathogenetischen Varianten

Durch eine Kombination der schwangerschaftsspezifischen Schädigung der Erythropoese mit Eisenmangelzuständen treten weitere zwei Anämieformen in der Schwangerschaft auf, und zwar die Eisenmangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung sowie die hypoplastische Schwangerschaftsanämie mit zusätzlichem Eisenmangel. Diese zwei Mischformen wurden neben den anderen acht aufgeführten Anämiearten in dieser Arbeit ebenfalls besprochen.

Den Anämien, die infolge der pathogenetischen Variante 1 auftraten, gingen anamnestisch gesicherte größere Blutverluste und ein dadurch bedingter Abfall der Blutbildwerte voraus (Fall 1, 2 und 3). Es erwies sich als wichtig, bei diesen Blutungsanämien auch auf zusätzliche Veränderungen des weißen Blutbildes in Verbindung mit den klinischen Befunden zu achten, weil bei Vorliegen von Infekten (Endometritis post partum, Plazentarpolyp) die Regeneration des roten Blutbildes gehemmt war (Fall 1).

Ein Blutverlust allein erklärt aber nicht immer das Auftreten einer Anämie besonders bei Patientinnen, die schon vorher infolge eines Eisenmangelzustandes oder anderer Ursachen anämisch waren. In solchen Fällen können auch nach kleineren Blutverlusten stark erniedrigte Blutbildwerte und damit nur blutungsanämische Komponenten vorliegen. Die Diagnose Blutungsanämie in der Oligämischen-, Hydrämischen und in der Regenerationsphase fordert also die Kenntnis über die Blutbildwerte vor dem Blutverlust sowie über den Zeitpunkt, die Dauer und die Menge der Blutung.

Die pathogenetische Variante 2 der Abbildung 14 deutet auf die Möglichkeit hin, daß bei ungenügender Regeneration die Blutungsanämie in eine Eisenmangelanämie übergeht. Bei Vorliegen eines latenten Eisenmangelzustandes kann sich das Bild einer Eisenmangelanämie schon nach geringen Blutverlusten manifestieren. In den angeführten Fällen 1 bis 3 war in der Regenerationsphase der Blutungsanämien eine Eisentherapie zur Förderung der Hämoglobinisierung der neugebildeten Erythrozyten als auch zur Verhütung einer chronischen Blutungs- d.h. Eisenmangelanämie indiziert.

Der Eisenmangel ist die häufigste Ursache von Schwangerschaftsanämien (30% der Schwangeren haben manifeste Eisenmangelsymptome und weitere 20% weisen eine latente Sideropenie auf). Als diagnostische Kriterien für eine typische Eisenmangelanämie müssen alle klassischen Symptome gefordert werden: Hypochromie (Hb_E unter 28 g%), Mikrozytose (Mikroplasmie und Mikrovolumie), Sideropenie (Serumeisen unter 80 g%), erhöhte Eisenbindungskapazität (über 300 g%) und gegebenenfalls eine erhöhte Eisenresorption.

Die Erythrozytenbildung ist bei Eisenmangelanämien nur leicht gestört, so daß die Verminderung der Erythrozyten nicht im Vordergrund steht. Darüber hinaus ist aber im Knochenmark stets eine Plasmareifungsstörung und oft eine Kernteilungsstörung der jungen $K_{1/4}$ -Normoblasten nachweisbar.

Das klassische erythrozytenmorphologische Bild der Eisenmangelanämie konnten wir aber in der Schwangerschaft nur selten nachweisen.

Bei der essentiellen hypochromen Schwangerschafts-Eisenmangelanämie ist die Eisenresorption meist gestört, so daß der negative Ausfall des peroralen Eisenbelastungstestes nicht gegen die Eisenmangelkomponente dieser Anämie angeführt werden kann.

Die Hypochromie und Mikrozytose waren in unseren Fällen 4, 7 und 8 trotz hochgradiger Sideropenie nicht ausgebildet. Bei solchen atypischen Eisenmangelanämien müssen die weiteren pathogenetischen Faktoren ausgeschlossen werden (Varianten 4, 5, 6). Diese Differenzierung ist nur mit Hilfe von Knochenmarksuntersuchungen möglich und im Interesse einer erfolgreichen Therapie unerlässlich.

Liegt außer dem nachgewiesenen Eisenmangel eine deutliche Erythrozytenverminderung vor, so ist eine zusätzliche Zellbildungsstörung anzunehmen (Abbildung 14, Variante 4). Dabei handelt es sich um eine Eisenmangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Zellbildungsstörung. Bei der obligaten Knochenmarksuntersuchung findet man bei dieser Mischform außer der Plasmareifungsstörung eine Degeneration der reifen roten Vorstufen bei normo- oder hyperplastischer Erythropoese.

Eine Erythroblasten- bzw. Normoblastendegeneration ohne nachweisbaren Eisenmangel liegt bei den normo- oder hyperplastischen Schwangerschaftsanämien vor (Fall 18 bis 25). Dabei ist das Zellmark bei der histologischen Untersuchung des Markbröckels dem Fettmark mengenmäßig gleich oder überlegen. Ein vermehrter Erythrozytenabbau im peripheren Blut ist in diesen Fällen als Ursache der Oligozytämie bei Normozytose anzunehmen. Für eine erhebliche Erythrozytenbildungsstörung spricht die hochgradige Degeneration der Normoblasten und die Zellteilungsstörung der Erythroblasten.

Die Ursache für diese Entgleisung der Blutmauserung scheint häufig in Nierenerkrankungen zu suchen sein (SCHLAGETTER). Von unseren Beispielen hatten drei Fälle (Fall 22, 23 und 24) schwere und zwei Fälle (Fall 18 und 19) leichtere Nierenschädigungen. Wenn man die übrigen Fälle dieser Gruppe (Fall 20, 21 und 25) betrachtet, so fällt auf, daß meist zusätzliche Erkrankungen als auslösende Ursache der Anämien in Betracht kommen. Die Allgemeinuntersuchung und insbesondere die Fahndung nach den klassischen Toxikosesymptomen scheint also für die Differentialdiagnose der schweren Schwangerschaftsanämien unerlässlich.

Bei den hypoplastischen Schwangerschaftsanämien liegen die gleichen morphologischen Kriterien im peripheren Blut vor wie bei den normo- und hyperplastischen Formen. Lediglich im Knochenmark finden wir hierbei eine Hypoplasie der Erythropoese, die manchmal mit gleichzeitiger Hypoplasie der Granulopoese und auch der Thrombozytopoese kombiniert vorkommt. Auch bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine Myelopathie, die nur durch eine Knochenmarksbiopsie differenziert werden kann.

Hin und wieder kommt die hypoplastische Schwangerschaftsanämie in Verbindung mit Eisenmangelzuständen vor (Abbildung 14, Variante 5). Im Vordergrund steht dabei jedoch stets die Erythrozytenbildungsstörung mit der Oligozytämie, wie wir das in den Beispielen 25 bis 30 gezeigt haben. Der Eisenmangel macht sich dabei manchmal durch die Symptome der Hypochromie und der Mikrovolumie (Fall 25, 27, 29 und 30) und manchmal (Fall 28) nur in Form der Sideropenie mit erhöhter Eisen-

bindungskapazität bemerkbar. Die Plasmareifungsstörung im Knochenmark war trotz der hypoplastischen Erythropoese in dieser Untersuchungsgruppe nachweisbar.

Eine alleinige Eisentherapie ist in solchen Fällen nicht ausreichend, denn dadurch wird die hypoplastische Erythropoese nur ungenügend stimuliert. An diese Anämieform sollte differentialdiagnostisch bei allen schweren Eisenmangelanämien in der Schwangerschaft gedacht werden, die auf eine Eisentherapie nur ungenügend ansprechen und vorher durch die Knochenmarksuntersuchung nicht diagnostiziert wurden.

In der Gruppe der hypoplastischen Schwangerschaftsanämie war die erythropoetische Hypoplasie manchmal (Fall 35, 36 und 38) mit einer Schädigung der Granulopoese und in den Fällen 36 und 37 mit einer Thrombopenie vergesellschaftet. Dabei bietet der Fall 36 ein Beispiel für eine Schwangerschaftspanmyelopathie mäßigen Grades. Erwähnt sei noch die zusätzliche Schwangerschaftspernitis in diesem Fall.

Ein Eisenmangel konnte in dieser Gruppe nicht nachgewiesen werden.

Die nächste Gruppe der Schwangerschaftsanämien zeichnet sich durch die Störung im Nukleoproteinstoffwechsel und der dadurch bedingten megaloblastären Fehldifferenzierung der Knochenmarkserythropoese aus. Wie HUBER und SCHLAGETTER bekanntgaben, bilden die makrozytären Schwangerschaftsanämien ein Übergangsstadium zu den megaloblastären Schwangerschaftsanämien. Dabei fanden wir sogar in einem Fall (Fall 39) eine Hypochromie als Symptom des zusätzlichen Eisenmangels im Sinne der pathogenetischen Variation 6 der Abbildung 14. In den anderen zwei Fällen (Fall 40 und 41) war eine Normozytose bzw. eine Makrozytose bei beginnender megaloblastärer Fehlbildung der Knochenmarkserythropoese nachweisbar. Karyometrisch gelingt es bei dieser Anämieform, den Mitosestop bei K_1 wie auch bei der nachfolgenden Gruppe der megaloblastären bzw. der Schwangerschaftsperniciosa zu ermitteln. Letztere bietet morphologisch das Vollbild einer perniziösen Anämie, d.h. im peripheren Blut findet sich eine Makro- bis Megalozytose und im Knochenmark die megaloblastäre Hyperplasie. Andere typische

Symptome der kryptogenetischen Perniciosa wie die Achylie und die neurologischen Ausfallserscheinungen fehlen meist bei megaloblastären Schwangerschaftsanämien (siehe Fall 42 bis 44).

Von den hämolytischen Anämien, die in der Schwangerschaft vorkommen, verdient der hämolytische "sphärozytäre" Ikterus eine besondere Beachtung, weil dieser eine Typusänderung während der Schwangerschaft wohl durch die Kombination der pathogenetischen Faktoren 12 und 13 der Abbildung 14 aufweisen kann, wie das auch unsere Beispiele ergaben (siehe Price-Jones Kurven Abbildung 1, Abschnitt III und IV).

Der hämolytische Ikterus in graviditate neigt besonders während der Krisen in der Schwangerschaft zur normo-, ja sogar makrozytären Umwandlung der Sphärozyten, wobei allerdings die Verminderung der osmotischen Resistenz erhalten bleibt. Im Knochenmark treten unter dieser Umwandlung Megaloblasten auf (Fall 45 und 47).

Echte hämolytische schwangerschaftsbedingte Anämien kommen in mediterranen Ländern häufiger vor und sind in Deutschland extrem selten. Auch der einzige Fall, der in unserer Klinik beobachtet und von HUBER und SCHLAGETTER veröffentlicht wurde, trat bei einer Patientin auf, die aus dem Balkan stammte und früher an Malaria erkrankt war (Fall 48). Zur Differentialdiagnose kann an Hand dieses Falles kaum Stellung genommen werden, doch fällt auf, daß anfangs eine Mikrozytose und eine Hypochromie bestanden, obwohl diese morphologischen Kriterien bei hämolytischen Anämien kaum bekannt sind. Die Hämolysen war aufgrund der klinischen Symptome anzunehmen. Immunhämatologische Untersuchungen standen seinerzeit noch nicht zur Verfügung.

Als letzte Anämieform sei noch die aplastische Anämie erwähnt, die infolge der fortwährenden oder der akuten Hemmung der Erythrozytenbildung bzw. einer massiven Zellzerstörung im Knochenmark auftreten kann (Variation Nr. 14 der Abb. 14). Unser Beispiel Fall 49 bietet Beweismaterial für diese Hypothese. Sehr wichtig sind die symptomatischen, sekundär aplastischen Anämien in der Schwangerschaft und im Wochenbett

bei Leukosen, die ja nach GROSS fast alle Anämieformen im Initialstadium nachahmen können und somit bei differential=diagnostischen Überlegungen exakte Knochenmarksstudien fordern wie zum Beispiel unser Fall 50.

VI. Zusammenfassung

Für die differentialdiagnostische Abgrenzung der verschiedenen Formen der "toxischen Schwangerschaftsanämien" gibt es noch keine einheitlichen Richtlinien. Erst die neueste Entwicklung der Hämatologie ermöglichte die Aufklärung mancher schwangerschaftsspezifischer Erkrankungen der Blutbildungsorgane, die auf Grund der Untersuchungen in der Universitäts-Frauenklinik Marburg als eine besondere Form der Schwangerschaftstoxikose angesehen werden können (HUBER und SCHLAGETTER).

Zu den differentialdiagnostischen Möglichkeiten und Problemen der Anämien "e graviditate" sollte in dieser Arbeit auf Grund einer vergleichenden Zusammenstellung der morphologischen und chemisch-serologischen Befunde von 40 ausgesuchten Fällen, die in der Universitäts-Frauenklinik Marburg schon früher beobachtet - und von 10 neuen Fällen, die im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet wurden - Stellung genommen werden. Die Auswahl der Fälle wurde so getroffen, daß die wichtigsten pathogenetischen Varianten und ihre differentialdiagnostischen Kriterien mit Beispielen belegt werden konnten.

Die Erythrozytenmorphologie (Hb in g%, Ery-Zahl, Ery-Durchmesser, Price-Jones Kurve, Hämatokrit, DV_E , Ery-Dicke, sphärischer Index, Retikulozytenzahl), die unter dem Begriff "rotes Blutbild" zusammengefaßt wird, bietet keine ausreichende Differenzierungsmöglichkeit.

Zur Abgrenzung der verschiedenen Formen der schwangerschaftsspezifischen Anämien sind die Beurteilung der Zellbildung und der Zellzerstörung im Knochenmark sowie Eisenstoffwechseluntersuchungen erforderlich.

Zur Erfassung der Hämolyse zeigten sich neben den klassischen Methoden (Serumbilirubin, Resistenz, klinischer Befund) auch immunhämatologische Untersuchungen (Hämolyse- und Hämolysin-Nachweis) als unentbehrlich.

Schließlich bietet die Eiweißchemie besonders mit Hilfe der quantitativen und qualitativen immunologischen Methoden

eine wichtige Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten.

Bei den Blutungsanämien, die während der Geburt und im Wochenbett auftreten, spielen alle Anämien, die bereits vor der Geburt bestanden, eine wichtige differentialdiagnostische Rolle. Deshalb ist für die Beurteilung der Blutungsanämie ein Vergleich mit Blutbildwerten vom Zeitpunkt vor der Geburt notwendig, der - wenigstens in Form der Hämoglobinbestimmung - bei jeder Kreißenden erforderlich erscheint.

Die Eisenmangelanämien in der Schwangerschaft bieten nur manchmal das typische erythrozytenmorphologische Bild der mikrozytären hypochromen Anämie, weshalb für ihre Differenzierung genaue Untersuchungen des Eisenstoffwechsels (Serumeisen, Eisenresorptionstest, Eisenbindungskapazität u.a.) durchgeführt wurden. Das häufige Zusammentreffen von Eisenmangelzuständen mit gleichzeitiger schwangerschaftsbedingter Schädigung der Erythropoese macht in schweren oligozytämischen Fällen eine Knochenmarksuntersuchung erforderlich. Dabei können zwei Mischformen erkannt werden: die Eisenmangelanämie mit schwangerschaftsspezifischer Komponente bei normo- oder hyperplastischer Erythropoese und die Eisenmangelkomponente bei der hypoplastischen Schwangerschaftsanämie.

Eine schwere Schwangerschaftsanämie ohne Eisenmangel kann ebenfalls bei normo- oder hyperplastischer Erythropoese vorliegen und tritt besonders häufig mit anderen Schwangerschaftstoxikose-Symptomen zusammen auf.

Eine besondere Form der Schwangerschaftsanämien ist die "hypoplastische Schwangerschaftsanämie", deren Vollbild die aplastische Krise der toxisch geschädigten Erythropoese, d.h. die "aplastische Anämie" darstellt. Bei gleichzeitiger Schädigung bzw. Hypoplasie der Granulo- und Thrombopoese liegt eine "Schwangerschaftspanmyelopathie" vor, die im extremen Fall mit den Symptomen der aplastischen Anämie (Agranulozytose und thrombopenische Purpura) in die "Schwangerschaftspanmyelophthie" überleiten kann

Die "makrozytäre oder hyperchrome Schwangerschaftsanämie" kann von den anderen schweren Schwangerschaftsanämien nur mit Hilfe der Knochenmarksuntersuchung und insbesondere der Karyo-

metrie abgegrenzt werden. Das Vollbild dieser Übergangsform stellt die megaloblastäre Schwangerschaftsperniciosa dar.

Hämolytische Komponenten spielen bei manchen Schwangerschaftsanämien eine Rolle und können durch immunhämatologische Methoden erfaßt werden. Wenn die Hämolyse im Vordergrund steht, sprechen wir von einer hämolytischen Schwangerschaftsanämie. Besondere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bietet der "hämolytische Ikterus mit Typusänderung in der Schwangerschaft", wobei statt der Sphärozytose vorübergehend eine Normozytose und sogar das typische Bild einer Schwangerschaftsperniciosa auftreten kann.

Schließlich muß bei Vorliegen von schweren Anämien in der Schwangerschaft und im Wochenbett an eine symptomatische aplastische Anämie bei beginnender Leukose gedacht und diese differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

VII. Literaturverzeichnis

1. Albers, H. Eisen bei Mutter und Kind
Thieme, Leipzig 1941
2. Bätz, G. Vergleichende morphologische Blut=
untersuchungen am Ende der Schwan=
gerschaft und im Wochenbett
Inauguraldissertation (bei Huber)
Marburg 1965
3. Bennett, H.N. Puerperal Anaemia; or a Peculiar
Anaemia Condition, Occurring in
gestating and lactating females
J.Med. 2, 45 (1847), New York State
4. Beyer-Gurowitsch, D. Über perniciöse Anämie in Gravidi=
tät und Puerperium
Inauguraldissertation (bei Naegeli)
Zürich 1912
5. Bock, H.E. Neue Möglichkeiten praktischer An=
ämiediagnostik
Münch.med.Wschr. 81, 1646 u. 1686
(1934)
6. ders. Das Hämomyelogramm
Klin.Wschr. 18, 1565 (1939)
7. Boros von, J. Die Bedeutung der Meßmethoden in
der Diagnose der Anämien
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 260 (1940)
8. ders. Klinische Hämatologie
Enke, Stuttgart 1944
9. Channing, W. Notes on Anaemia, principally in
its connections with the Puerperal
State and with Functional Disease
of the Uterus, with Cases
New England Quart.J. 1, 157 (1842)

10. Esch, P. Über die perniciososaartige (hämolytische) Graviditätsanämie (mit typischem und weniger typischem perniciossem Blutbefunde)
Z.Gebh.Gynäk. 79, 1 (1917)
11. Goldeck, H., Remy, D. und Labhard, H. Eisenmangel und Schwangerschaft
Dtsch.med.Wschr. 79, 211 (1954)
12. Gross, R. Die eosinophilen Leukozyten
Physiologie und Pathophysiologie der weißen Blutzellen
Herausgegeben von H.Braunsteiner
Thieme, Stuttgart 1959
13. Gusserow, A. Über hochgradigste Anämie Schwangerer
Arch. Gynäk. 2, 218 (1871)
14. Heilmeyer, I. Handbuch der inn. Med. III.Aufl.
Bd. 2 Blutkrankheiten
Springer, Berlin 1942
15. Huber, H. Die Schwangerschaftsanämien
Arch. Gynäk. 195, 319 (1961)
16. ders. und Schlagetter, K. Die klinische Bedeutung der Schwangerschaftsanämien
Arch. Gynäk. 191, 617 (1959)
17. dies. Anämien als besondere Form der Schwangerschaftstoxikose
Geb. Fra. 20, 10 (1960)
18. Jascnke, G. Funktionsstörungen der Knochenmarkserythropoese bei Schwangerschaftsanämien
Inauguraldisertation (bei Huber)
Marburg 1965

19. Miller, R.J., Keith, N.M. u. Rowentree, L.G. Plasma and Blood Volume in Pregnancy
J. Amer. Med. Assoc. 65, 779 (1915)
20. Naegeli, O. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik
Springer, Berlin, V. Aufl. 1931
21. Nasse, H. Das Blut der Schwangeren
Arch. Gynäk. 10, 315 (1876)
22. ders. Das Blut
Monographie Bonn 1836
23. Price-Jones, G. Read Blood cell diameters
Medical publication
London, Oxford 1933
24. Römer, M.A. Die Einteilung der Anämien nach
neueren Gesichtspunkten und ihre
Vorteile
Med. Klin. 51, 931 und 976 (1956)
25. Scanzoni, F.W. Lehrbuch der Geburtshilfe
III. Aufl. Seidel, Wien 1855
26. Schlagetter, K. Diagnose und Therapie der Schwangerschaftsanämien
Die Therapiewoche 2, 513 (1959)
27. ders. u. Schwick, G. Immunchemische Untersuchungen der
Serumproteine von Schwangeren
Z. Gebh. Gynäk. 157, 225 (1961)
28. Schön, R. und Tischendorf, W. Klinische Pathologie der Blutkrankheiten
Thieme, Stuttgart 1950
29. Schönholz, L. Untersuchungen über die zirkulierende Blutmenge in der Schwangerschaft
Arch. Gynäk. 138, 596 (1929)
30. Schulten, H. Lehrbuch der klinischen Hämatologie
Thieme, Stuttgart 1953

31. Spiegelberger, O. und
Gescheidlen, R. Untersuchungen über die Blutmenge
trächtiger Hunde
Arch. Gynäk. 4, 112 (1872)
32. Wintrobe, M.M. Anaemia. Classification and Treat-
ment on the Basis of Differences
in the average Volume and Hemoglo-
bin Content of the Red Corpuscles
Arch.int.Med. 54, 256 (1934)
33. ders. Clinical Hematology
Lea and Febiger, Philadelphia 1947

Lebenslauf

Am 16. Oktober 1936 wurde ich, Bernd B ä t z , in Magdeburg als Sohn des Zahnarztes Dr. Waldemar Bätz und seiner Ehefrau Charlotte Bätz geb. Abel geboren. In Biederitz bei Magdeburg besuchte ich von 1941 bis 1949 die Volksschule und anschließend die Humboldt-Oberschule in Magdeburg. Dort bestand ich im Juni 1954 das Abitur mit der Note "gut". Da ich zum Studium der Medizin in der Ostzone nicht zugelassen wurde, war ich von September 1954 bis zum Juni 1955 im Gustav-Ricker Krankenhaus in Magdeburg als Hilfspfleger tätig. Im August 1955 kam ich als Flüchtling nach Frankfurt am Main und legte dort im März 1956 die Ergänzungsprüfung für Ostzonenabiturienten am Lessing-Gymnasium ab. Im Mai 1956 begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn und bestand dort am 14. März 1959 das Physikum mit der Note "gut". Anschließend studierte ich ein Semester an der Universität München und kehrte dann nach Marburg zurück, wo ich im Februar 1963 mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen abschloß.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Beckmann, Berendes, Bock, Bücher, Dimroth, Exner, Förster, Gedigk, Grabowsky, Grill, Gross, Hamm, Hartmann, Heite, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hornung, Huber, Illig, Jacob, Kyrieleis, Lang, Linneweh, Linzbach, Mahr, Manger-König von, Meyer, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Petry, Pirson, Prinz, Rollhäuser, Schmid, Schmitz, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Streicher, Vogt, Walcher, Würtele

in München: Bickenbach, Bodechtel, Braunbehrens von, Eyer, Forst, Herrlich, Marchioni, Martius, Schrader, Wagner, Zenker, Zickgraf.

Herrn Professor Dr. H. Huber danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Dr. K. Schlagetter danke ich für seine liebenswürdige Beratung und für seine ständige Hilfsbereitschaft.

